

Aus der Abteilung für Endokrinologie
der II. Medizinischen Klinik und Poliklinik
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

**PRÄ- UND POSTOPERATIVE
ENDOKRINOLOGISCHE FUNKTIONSDIAGNOSTIK
BEI PATIENTEN
MIT TUMOREN IM SELLABEREICH**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Würde des Doktors der Medizin
der Johannes Gutenberg-Universität in Mainz

dem Fachbereich Medizin vorgelegt
von Hans-Josef Hatzmann
aus Koblenz

Mainz 1978

1979
—



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552610_0022

Aus der Abteilung für Endokrinologie
der II. Medizinischen Klinik und Poliklinik
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

**PRÄ- UND POSTOPERATIVE
ENDOKRINOLOGISCHE FUNKTIONSDIAGNOSTIK
BEI PATIENTEN
MIT TUMOREN IM SELLABEREICH**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Würde des Doktors der Medizin
der Johannes Gutenberg-Universität in Mainz

dem Fachbereich Medizin vorgelegt
von Hans-Josef Hatzmann
aus Koblenz

Mainz 1978

Dekan: Professor Dr. H. Leithoff

1. Gutachter: Professor Dr. J. Beyer

2. Gutachter: Professor Dr. Dr. K. Schürmann

Tag der mündlichen Prüfung: 12. Dezember 1979



Herrn Prof. Dr. J. Beyer, Leiter der Abteilung für Endokrinologie der II. Medizinischen Klinik und Poliklinik der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, danke ich für die Überlassung des Themas und für die Unterstützung bei dieser Arbeit.

Bedanken möchte ich mich auch bei Herrn Prof. Dr. K. Schürmann, Leiter der Neurochirurgischen Klinik der Johannes Gutenberg-Universität Mainz und bei Herrn Prof. Dr. M. Samii, Neurochirurgische Klinik der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, für die Möglichkeit der Einsichtnahme in Untersuchungsbefunde und Operationsberichte.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Dr. J. Happ, dessen Unterstützung sehr wesentlich zum Gelingen der vorliegenden Arbeit beigetragen hat.

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
I. Einleitung	1
II. Anatomie, Physiologie und Pathophysiologie des Hypothalamus-Hypophysen-Systems	3
1.) Anatomie	3
2.) Allgemeine Physiologie	4
3.) Regulation und Wirkung der einzelnen HVL-Hormone	5
a) ACTH	5
b) STH	6
c) PRL	7
d) TSH	8
e) LH, FSH	9
4.) Allgemeine Pathophysiologie bei Raumforderungen im Hypothalamus-Hypophysen-System	10
5.) Überfunktionen des HVL	12
a) Akromegalie	12
b) Hyperprolactinämie	14
6.) Hormonausfälle bei Tumoren im hypothalamo-hypophysären Bereich	16
III. Fragestellung	18
IV. Methodik	20
V. Ergebnisse	26
1.) Klinische Auswertung des Patientenmaterials	26

	Seite
2.) Prä- und postoperative Überprüfung der Einschränkung der einzelnen HVL-Partialfunktionen	26
3.) Prä- und postoperative Minderung der substitutionsbedürftigen HVL-Partialfunktionen bei verschiedenen Tumorstadien	44
4.) Diabetes insipidus nach Hypophysenoperation	51
5.) Befunde bei Patienten mit Akromegalie	51
6.) Befunde bei Patienten mit Hyperprolactinämie	56
7.) Postoperative Minderung von HVL-Partialfunktionen und Substitutionstherapie	61
8.) Zusammenfassung der Ergebnisse	63
VI. Diskussion	72
VII. Zusammenfassung	86
VIII. Literaturverzeichnis	89
IX. Anhang	109
1.) Tabellenverzeichnis	110
2.) Tabellen	113
3.) Lebenslauf	175

I. EINLEITUNG

Die ersten exakten Beschreibungen einer endokrinen Erkrankung bei hypophysärer Raumforderung datieren in das ausgehende neunzehnte Jahrhundert, als nämlich 1864 VERGA und 1884 FRITZSCHE und KLEBS klinisch und pathologisch-anatomisch einen Fall von Akromegalie beschrieben. Vorstellungen über die hypothalamo-hypophysäre Physiologie und Pathophysiologie konnten aber erst gewonnen werden, als zuverlässige Bestimmungsmethoden für die Hormone dieses endokrinen Steuerungssystems zur Verfügung standen. Während biologische Bestimmungsmethoden ihren Nachteil in der relativ geringen Empfindlichkeit und der daraus resultierenden Notwendigkeit der Extraktion der zu messenden biologischen Aktivität aus größeren Mengen von Plasma hatten (VOIGT et al. 1974), waren photometrische Verfahren zwar einfacher in der Handhabung, jedoch nicht zum Nachweis von Proteohormonen geeignet. Den entscheidenden Fortschritt in der Hormonanalytik brachte 1959 die Erkenntnis von BERSON und YALOW, daß auch relativ niedermolekulare Verbindungen, wie z.B. Insulin (MG 5734), die Bildung von spezifischen Antikörpern anregen können. Zusammen mit dem Verfahren der Isotopenmarkierung organischer Verbindungen war dies die Voraussetzung für die Entwicklung der Radioimmunoassays (RIA), welche die hohe Spezifität der immunologischen Methoden mit der hohen Empfindlichkeit der radiochemischen Methoden verbinden. 1963 gelang es GLICK, ROTH, YALOW und BERSON, mit diesem Verfahren das menschliche Wachstumshormon im Plasma zu bestimmen. Inzwischen kann ein Großteil

der Proteohormone nach diesem Verfahren bestimmt werden. Die aus der Regeltechnik übernommenen Vorstellungen der Rückkopplung (feed-back) in der Regulation des Endokriniums, sowie die Entdeckung und synthetische Herstellung der hypothalamischen Releasing-Hormone (GUILLEMIN 1971, SCHALLY et al. 1973) und ihre Verwendung zu diagnostischen und therapeutischen Zwecken waren weitere wesentliche Voraussetzungen zur Schaffung konkreter Vorstellungen über Funktion und Regulation der Hypophyse. Die aufgrund dieser Entwicklungen und Erkenntnisse inzwischen verfügbaren Funktionstests, denen in der Diagnostik der Hypophysentumoren neben der Beurteilung des klinischen Bildes und der radiologischen Diagnostik (Sellaufnahmen u.a. neuro-radiologische Methoden) heute eine entscheidende Rolle zukommt, gestatten es, jede Partialfunktion der Hypophyse einzeln zu überprüfen, sowie in vielen Fällen eine Differenzierung zwischen hypothalamisch und hypophysär bedingten endokrinen Dysregulationen vorzunehmen.

II. ANATOMIE,PHYSIOLOGIE UND PATHOPHYSIOLOGIE DES HYPOTHALAMO-HYPOPHYSÄREN SYSTEMS

1.) Anatomie

In der Fossa hypophysialis des Keilbeins liegt die unpaare, beim Erwachsenen 0,6 bis 0,7 g schwere Hypophyse. Mit einem trichterförmigen Stiel, der das Diaphragma sellae durchbohrt, hängt sie am Boden des Zwischenhirns. Die Hypophyse hat sich aus zwei verschiedenen Anlagen entwickelt. Vom Ektoderm der Mundbucht ausgehend wächst unmittelbar vor der Rachenmembran die Hypophysentasche gegen die Hirnanlage und bildet die Adenohypophyse, auch Hypophysenvorderlappen (HVL) genannt. Während diese den Zusammenhang mit dem Muttergewebe allmählich verliert, bleibt der den kleineren Hinterlappen ergebende Hirnteil (Neurohypophyse) durch den Hypophysenstiel mit dem Zwischenhirnboden in Verbindung. Bestimmte hypothalamische Kernareale (Nucleus supraopticus und paraventricularis) senden ihre Nervenfasern in den Hypophysenhinterlappen. Dieser Tractus supraopticohypophysialis hat sekretorische Eigenschaften in Form der Neurosekretion von Vasopressin (ADH) und Oxytocin. Ein hypophysäres Pfortadersystem verbindet über den Hypophysenstiel die Sinuskapillaren der Adenohypophyse mit dem Kapillarnetz im Tuber cinereum (dem Boden des III. Ventrikels); auf diesem Weg ist eine neurohumorale Einwirkung des Hypothalamus auf den HVL möglich.

Die Zellen des HVL lassen sich aufgrund typischer, elektronenoptisch nachweisbarer Sekretionsgranula und vor allem nach der spezifischen

Immunfluoreszenz einteilen. Gesichert sind heute folgende Zelltypen: corticotrophe (ACTH, MSH), somatotrophe, lactotrophe, thyreotrophe und gonadotrophe, welche im HVL zum Teil eine schwerpunktmäßige Verteilung aufweisen (DAUGHADAY 1974, KOVACS 1976).

2.) Allgemeine Physiologie

Hypothalamus und Hypophyse kommt die zentrale Rolle in der Regulation des Endokriniums zu. Die Funktion der peripheren Drüsen Nebennierenrinde, Schilddrüse und Gonaden wird via Hypophyse beeinflusst; lediglich endokrine Pankreas-, Nebenschilddrüsen und Nebennierenmarksfunktion unterliegen nicht hypophysären Einflüssen.

Die hypothalamische endokrine Funktion wird reguliert zum einen über negative Rückkopplung durch die Plasmaspiegel der Hormone derjenigen Drüsen, die über das hypothalamo-hypophysäre System geregelt werden, zum anderen durch Steuerung von übergeordneten Zentren des ZNS aus. Die Übermittlung dieser zentralnervösen Einflüsse zu den Hypothalamuskernen erfolgt über Neurone, bei denen die Monoamine Noradrenalin, Dopamin und Serotonin als Neurotransmitter dienen (FUXE u. HÖKFELT 1969, REICHLIN 1974). Der Hypothalamus reagiert auf derartige Stimuli mit gesteigerter Ausschüttung der hypophyseotropen Releasing- bzw. Inhibiting-Hormone (KAMBERI et al. 1971), welche die Sekretion der HVL-Hormone steigern, bzw. im Fall der Inhibiting-Hormone vermindern. Die einzelnen HVL-Hormone bewirken nun über eine Steigerung der Sekretion der jeweiligen peripheren endokrinen Drüsen eine

Erhöhung der Plasmaspiegel der zugehörigen peripheren Hormone. Eine Ausnahme bildet das Wachstumshormon, das nicht auf ein eigentliches Erfolgsorgan im Sinne einer endokrinen Drüse einwirkt. Negative feedback-Mechanismen können zwischen mehreren Teilen eines Regelkreises bestehen; zwischen peripherer Drüse und Hypothalamus bzw. peripherer Drüse und HVL sind es die long-feedbacks, zwischen HVL und Hypothalamus die short-feedbacks und zwischen HVL und HVL bzw. Hypothalamus und Hypothalamus die ultrashort-feedback-Mechanismen (MOTTA et al. 1969). Welche der beschriebenen Rückkopplungsmechanismen in einer jeweiligen physiologischen oder pathophysiologischen Situation überwiegen, ist zur Zeit meist nicht zu differenzieren, was unter anderem auch damit zu begründen ist, daß neben den oben beschriebenen negativen Rückkopplungsmechanismen z.B. zwischen Cortisol und ACTH (DAUGHADAY 1974) auch positive feedback-Mechanismen diskutiert werden, die das Regelsystem noch komplizierter erscheinen lassen, z.B. zwischen Östrogenspiegel und LH-Ausschüttung (ROTHCHILD 1967, YEN et al. 1974) sowie zwischen freiem Schilddrüsenhormonspiegel und hypothalamischer TRH-Synthese (REICHLIN et al. 1972).

3.) Regulation und Wirkung der einzelnen HVL-Hormone

a) Adrenocorticotropes Hormon (ACTH)

Die Struktur des ACTH ist seit 1956 bekannt; die Vollsynthese des humanen ACTH gelang wenige Jahre

später (SCHWYZER u. SIEBER 1963). Die Ausschüttung von ACTH durch den HVL wird reguliert durch den hypothalamischen Corticotropin-Releasing-Factor (CRF), dessen Struktur zur Zeit noch nicht bekannt ist. Die Ausschüttung von ACTH und CRF wird über einen negativen Rückkopplungskreis durch das freie Cortisol reguliert. In Streßsituationen wird unter Ausschaltung des Regelkreises vermehrt CRF und ACTH ausgeschüttet. Die biologischen Wirkungen von ACTH sind: Stimulation der Corticosteroidsynthese und -ausschüttung in der Nebennierenrinde, Steigerung der Nebennierenrindendurchblutung und -größe und adrenale Ascorbinsäureausschüttung. Zur Zeit lassen sich die zahlreichen biochemischen Effekte des ACTH in der Nebennierenrinde noch nicht auf einen gemeinsamen Wirkungsmechanismus zurückführen (WALAAS u. WALAAS 1974).

b) Wachstumshormon = Human Growth Hormone (HGH) =
somatotropes Hormon (STH)

Das STH ist ein einkettiges Proteohormon (MG: 21500); die Struktur des STH ist bekannt (LI u. DIXON 1971). Die Bestimmung der STH-Plasmaspiegel erfolgt heute vorwiegend radioimmunologisch (GREENWOOD u. HUNTER 1962, HAYASHIDA 1972, VON WERDER 1975). Die hypothalamische Steuerung der STH-Sekretion erfolgt über den Growth-Hormone-Inhibiting-Factor (GH-RIH), auch Somatostasin genannt (BRAZEAU et al. 1973) und den Growth-Hormone-Releasing-Factor (GRF). Gesteigerte STH-Sekretion erfolgt während Streßzuständen, bei Muskelarbeit, während Hemmung der Großhirnaktivität sowie bei Hypoglykämien, Fieber und nach Aufnahme eiweiß-

reicher Mahlzeiten. Das STH, das in den eosinophilen Zellen der Adenohypophyse gebildet wird, ist ein anaboles und antikataboles Hormon. Es bewirkt eine positive Stickstoffbilanz über eine Steigerung des Aminosäuretransports in die Zelle und deren Einbau in Proteine, wirkt also im Proteinstoffwechsel synergistisch zum Insulin (DAUGHADAY 1974). Im Fettstoffwechsel steigert STH die Lipolyse und führt dadurch zu einer Erhöhung der unveresterten Fettsäuren im Serum. Die STH-Wirkung auf den Kohlenhydratstoffwechsel liegt in einer Verminderung der Insulinwirkung in der Peripherie. Das STH hemmt die periphere Glucoseverwertung, wirkt also kontrainsulinär (MEHNERT u. FÖRSTER 1970). Dies führt z.B. bei Patienten mit Akromegalie, die eine verminderte Insulinreserve haben, zu einer diabetischen Stoffwechsellage.

c) Prolactin (PRL)

Das Prolactin ist ein einkettiges Proteohormon (MG etwa 25000), dessen Struktur noch nicht völlig geklärt ist (NIALL et al. 1973). Die Ähnlichkeit mit dem bekannten Schafsprolactin ermöglichte die Entwicklung heterologer radioimmunologischer Bestimmungsmethoden für menschliches Prolactin. Die Steuerung der PRL-Sekretion erfolgt durch hypothalamische Releasing- bzw. Inhibiting-Faktoren (PRF und PIF). Da Patienten mit Hypophysenstielresektionen zum Teil eine pathologische Laktation zeigen, nimmt man ein Überwiegen des PIF an (TURKINGTON et al. 1971). Ähnlich wie das STH hat Prolactin auf den Hypothalamus eine im short-loop negativ rückkoppelnde Wirkung, und zwar nicht nur

auf die für die PRF-Sekretion zuständigen Kerne, sondern auch auf die Kerngebiete, die das LH-RH produzieren. Die dadurch bedingt verminderte Gonadotropinsekretion erklärt die Amenorrhoe und fehlende Ovulation bei der laktierenden Frau (KANN et al. 1975). Das TRH besitzt ebenfalls eine starke stimulierende Wirkung auf die Prolactinsekretion (FRIESEN et al. 1972, JACOBS et al. 1973). Ebenfalls zu erhöhten Prolactinspiegeln führen Östrogene (SULMAN 1970) sowie die Einnahme von Phenothiazinen und anderen trizyklischen Psychopharmaka. Besonders bekannt ist dieser Effekt beim Chlorpromazin (FRIESEN et al. 1972). Gekennzeichnet wird die Prolactinausschüttung durch L-Dopa (mittels Steigerung der PIF-Produktion) und durch an der Hypophyse angreifende Ergotalkaloide (FORSYTH u. EDWARDS 1972, TURKINGTON 1972, VARGA et al. 1973, NOEL et al. 1973, FRANTZ u. SUH 1974). Zahlreich sind die beschriebenen Wirkungen des Prolactin (FORSYTH u. EDWARDS 1972). Als Hauptwirkung führt Prolactin beim Säuger zusammen mit anderen Hormonen (Östrogen u.a.) zur Mammogenese, weiterhin bewirkt PRL die Lactogenese und Galaktopoese (FORSYTH u. EDWARDS 1972).

d) Thyreoideastimulierendes Hormon (TSH)

Die Struktur des Glykoproteids TSH steht kurz vor der Aufklärung (PIERCE et al. 1971). Die tägliche Produktion beträgt bei Normalpersonen 150-300 mU, das entspricht etwa der Hälfte des TSH-Gehalts der Adenohypophyse (CONCLIFFE u. ROBBINS 1967, ODELL et al. 1967, BECKERS u. CORNETTE 1971). Die TSH-Sekretion wird im Rückkopplungskreis TRH-TSH-

Schilddrüse geregelt. Der negative Rückkopplungseffekt der Schilddrüsenhormone erstreckt sich vorwiegend auf die TSH-Produktion des HVL; im hypothalamischen Bereich scheinen die Schilddrüsenhormone sowohl negativ als auch positiv rückkoppelnd wirken zu können (REICHLIN et al. 1972). Die Strukturaufklärung und Synthese des hypothalamischen Thyreotropin-Releasing-Faktors (TRF) ist gelungen (GUILLEMIN 1971, FOLKERS et al. 1973, SCHALLY u. ARIMURA 1973). TRH reguliert in erster Linie die TSH-Basalsekretion, wobei die TRH-Produktion durch Kälte stimuliert und durch Streß inhibiert wird. Die Wirkungen des TSH bestehen in einer Steigerung der Schilddrüsendurchblutung, einer Stimulation der Jodisation des in der Schilddrüse gespeicherten Jodids und einer bevorzugten Stimulation der T_3 - gegenüber der T_4 -Sekretion. Da die Empfindlichkeit der radioimmunologischen TSH-Bestimmung nicht ausreicht, um niedrige Normalwerte von erniedrigten Werten zu unterscheiden (ERHARD u. SCRIBA 1974), macht man sich den TSH-Anstieg im Plasma nach TRH-Injektion zunutze (HALL et al. 1971, PICKARDT et al. 1972, REICHLIN et al. 1972).

e) Gonadotropine (LH, FSH)

Die Gonadotropine sind ebenfalls Glykoproteidhormone; ihre Strukturaufklärung gelang erst vor kurzem (BAHL et al. 1972, SHOME u. PARLOW 1973). Für funktionelle und diagnostische Untersuchungen lassen sich ihre Plasmaspiegel mit radioimmunologischen Methoden messen (ROSS et al. 1970). Die Injektion von LH-RH stimuliert sowohl die LH- als

auch die FSH-Sekretion, so daß man diskutiert, ob LH-RH und FSH-RF identisch sind (KASTIN et al. 1972). Die Sekretion der Gonadotropine wird ebenfalls durch negative Rückkopplung im Hypothalamus-Hypophysen-Gonaden Regelkreis reguliert. LH-RH ist verantwortlich für die Basalsekretion der Gonadotropine. FSH steuert das Follikelwachstum bei der Frau und die Spermatogenese beim Mann. LH ist für die Ovulation und die Entstehung des Corpus luteum bzw. die Androgenproduktion durch die Leydig-Zwischenzellen verantwortlich. Die Androgene sind ihrerseits ebenfalls für die Spermatogenese erforderlich.

4.) Allgemeine Pathophysiologie bei Raumforderungen im Hypothalamus-Hypophysen System

Raumfordernde Prozesse im Bereich von Hypothalamus und Hypophyse können den sellären, den suprasellären, den hypothalamischen Bezirk oder mehrere Teile dieses Systems gleichzeitig betreffen. Daraus folgt, daß einerseits typische, gut abgrenzbare Krankheitsbilder mit isolierten Funktionsstörungen auftreten können, andererseits aber auch kombinierte Krankheitsbilder mit Mischformen mehrerer Ausfälle zu beobachten sind.

Neben neurologischen Symptomen wie z.B. Gesichtsfeldausfällen, extrapyramidalen Ausfällen bei Infiltration oder Kompression der Stammganglien (etwa durch ein Craniopharyngeom), Kopfschmerzen u.a. Zeichen eines Okklusionshydrozephalus, bewirken Tumoren im hypothalamo-hypophysären Bereich endokrine Ausfälle, die große Bedeutung als Frühsymptome haben (SCRIBA u. VON WERDER 1976).

Die Adenome des HVL lassen sich in endokrin aktive, also mit meßbarer Hormonmehrsekretion einhergehende und endokrin inaktive Tumoren einteilen. Der endokrin aktive wie auch der endokrin inaktive Tumor kann durch lokale Kompression des übrigen HVL zu einer HVL-Insuffizienz führen. Aus der Gruppe der endokrin inaktiven HVL-Adenome lassen sich heute immer mehr Tumoren herausfiltern, die doch eine Hormonmehrsekretion aufweisen, wie z.B. die prolactinproduzierenden Adenome, die seit der Möglichkeit der klinischen Bestimmung des Serumprolactins mit radioimmunologischen Methoden recht häufig diagnostiziert werden, auch wenn keine Galaktorrhoe vorliegt (SNYDER et al. 1974, ZIMMERMAN et al. 1974, BEYER et al. 1976).

Weiterhin können im hypothalamo-hypophysären Bereich wachsende Tumoren sowie dort erfolgende neurochirurgische Eingriffe durch Läsion des Hypophysenhinterlappens bzw. durch Hypophysenstiellläsion und somit durch Unterbrechung des Tractus supraopticohypophysialis zum Bild des Diabetes insipidus führen. Dieser beruht auf einem Mangel an ADH und äußert sich in der Ausscheidung großer Mengen eines verdünnten Urins und führt bei mangelnder Wasserzufuhr zum Anstieg der Osmolalität der Körperflüssigkeiten, also zu einer hypertonen Dehydratation. Klinisch beobachtet man eine Polyurie (bis zu 40 l am Tag in Extremfällen) bei Hyposthenurie und Hyperosmolarität des Serums, sowie als Folge eine zwanghafte Polydipsie.

5.) Überfunktionen des HVL

Primäre Überfunktionszustände des HVL mit Bildung von ACTH, TSH und Gonadotropinen sind äußerst selten, sehr viel häufiger dagegen sind die Krankheitsbilder der Akromegalie und Hyperprolactinämie.

a) Akromegalie

Das Krankheitsbild der Akromegalie ist die Folge einer exzessiv erhöhten STH-Sekretion im Erwachsenenalter. Die Ursache dieser Hypersekretion wird zum einen in einer hypothalamischen Dysfunktion gesehen, zum anderen kann sie ihren Ursprung in einem STH-produzierenden autonomen Hypophysentumor haben, der histologisch meist einem eosinophilen Adenom oder einem Mischzelladenom entspricht. Möglicherweise geht das Hypophysenadenom aus einer hypothalamischen Dysfunktion hervor (BASSO et al. 1973). Eine hypothalamische Genese nahm man bisher bei vielen Patienten an, die ein pathologisches Serum-STH ohne erkennbaren Hypophysentumor aufwiesen. Die Entwicklung der Neuroradiologie und der mikrochirurgischen Technik hat indessen dokumentiert, daß viele solcher Patienten STH-sezernierende Mikroadenome aufweisen (HOYTE u. MARTIN 1975).

Die klinische Diagnose der Akromegalie erfolgt aus dem klinischen Bild (Vergrößerung der Akren als spezifisches Zeichen neben den allgemeinen Symptomen einer hypophysären Raumforderung), dem radiologischen Befund wie Sellavergrößerung u.a. und aus den endokrinologischen Laborbefunden.

Um ein Bild der Funktion der STH-Regulation zu erhalten, kann man Stimulationstests durch Insulinhypoglykämie, Arginin- und Glucagonzufuhr (MORNEX u. BERTHEZENE 1973, ALTHOFF et al. 1974, HAPP et al. 1975), oder auch einen TRH-Test durchführen. Während Insulin, Arginin und Glucagon durch eine vermehrte Sekretion des hypothalamischen GRF zur Steigerung der STH-Ausschüttung führen, bewirkt die TRH-Zufuhr eine unspezifische, direkt am HVL angreifende STH-Stimulation. Diese Funktions-tests sind besonders nützlich bei der diagnostischen Abklärung der Akromegalie von Patienten, deren Serum-STH im Grenzbereich liegt oder nur minimal erhöht ist (MIMS u. BETHUNE 1974). Hierbei scheint sich der TRH-Test als besonders brauchbar herauszustellen (SAMAAN et al. 1974, MAEDA et al. 1975, TOLIS et al. 1975).

In der Behandlung der Akromegalie waren Operation des Tumors und radiologische Behandlungsmethoden lange Zeit die einzigen therapeutischen Möglichkeiten. Da diese Maßnahmen aber nicht immer zu einer schnellen oder adäquaten klinischen Besserung oder Reduktion der STH-Serumkonzentrationen führten, suchte man nach einer effektiven Art der medikamentösen Behandlung als Unterstützung der obengenannten Therapiemöglichkeiten. Mit dem Bromocriptin (CB-154, Pravidel^R, Sandoz) steht heute eine Substanz zur Verfügung, die zur Suppression des Serum-STH und zur Besserung der klinischen Beschwerden führt und somit die chirurgischen oder radiotherapeutischen Maßnahmen sinnvoll ergänzt (LIUZZI et al. 1974, THORNER et al. 1975).

b) Hyperprolactinämie

Während die Hypersekretion von Prolactin bei der gesunden, geschlechtsreifen Frau zu Amenorrhoe und zum Teil zu Galaktorrhoe führt, sind beim Mann die klinischen Symptome weniger auffällig; häufig wird ein Hypogonadismus beobachtet (VON WERDER 1975).

Ätiologisch unterscheidet man eine Hyperprolactinämie bei einem PRL-sezernierenden autonomen Hypophysenadenom von einer funktionellen PRL-Hypersekretion. Die ältere Einteilung der Galaktorrhoe-Amenorrhoe Syndrome (Chiari-Frommel-Syndrom, del-Castillo-Syndrom und Forbes-Albright-Syndrom; LABHARD 1971), die rein auf klinischen Beobachtungen beruhte, erscheint heute nicht mehr sinnvoll (DAUGHADAY 1974, VON WERDER 1975).

Die Amenorrhoe soll nur selten durch eine Läsion der gonadotropinsezernierenden Zellen des HVL bedingt sein, sondern auf einer Störung der zyklischen Gonadotropinsekretion durch die erhöhten Prolactinspiegel beruhen (FORSYTH u. EDWARDS 1972, VON WERDER 1975). Nach VON WERDER 1975 fand sich nur bei 2 von 16 Patientinnen mit einem prolactinproduzierenden HVL-Adenom mit Amenorrhoe ein Ausbleiben des Anstieges von LH und FSH nach LH-RH Stimulation.

Neben den prolactinproduzierenden Hypophysenadenomen können auch endokrin inaktive Hypophysentumoren zur Hyperprolactinämie führen. Hierbei sieht man die Ursache der Prolactin-Überproduktion wie bei einer Hypophysenstiieldurchtrennung (TURLINGTON et al. 1971) in einem gestörten Transport des PIF in die PRL-produzierenden Zellen des HVL. Die Hyperprolactinämie bei suprasellären Raumfor-

derungen kann auch durch Okklusion der Portalgefäße des Hypophysenstiels oder durch direkte Störung der PIF-Produktion verursacht sein (SCRIBA u. VON WERDER 1976). Eine Hemmung der hypothalamischen PIF-Produktion kann auch durch Phenothiazine (z.B. Chlorpromazin) bewirkt werden (LISTER et al. 1974). Eine bei hypothyreoten Patientinnen auftretende Galaktorrhoe soll durch vermehrte endogene TRH-Sekretion, die auch ein starkes Stimulans der PRL-Sekretion darstellt, verursacht sein (JACOBS et al. 1973, LISTER et al. 1974).

Bei funktionellen Hyperprolactinämien soll sich die PRL-Sekretion durch TRH in der Regel weiter stimulieren lassen (TOLIS et al. 1973), während bei PRL-sezernierenden autonomen HVL-Adenomen ein weiterer Anstieg des Serum-PRL meist nicht beobachtet wird (TOLIS et al. 1973, VON WERDER 1975). Bei hypothalamischer Genese einer Hyperprolactinämie wurde eine PRL-Stimulation durch Chlorpromazin nicht gesehen (TOLIS et al. 1973). L-Dopa und Bromocryptin führten in jedem Fall zu einer Hemmung der PRL-Sekretion (FORSYTH u. EDWARDS 1972, FRIESEN et al. 1973, MALARKEY et al. 1974, VON WERDER 1975).

Zur medikamentösen Therapie einer Hyperprolactinämie geeignet ist, verständlich nach dem zuvor Gesagten, das Ergotalkaloid Bromocryptin, das der früher versuchten L-Dopa Therapie (TURKINGTON 1972) wegen seiner längeren biologischen Wirkung vorzuziehen ist, zumal da nach längerer L-Dopa Behandlung ein Rebound des PRL beobachtet wurde (FORSYTH u. EDWARDS 1972). Durch die Bromocryptintherapie kann die ovulatorische Funktion wiederhergestellt werden und in Einzelfällen sogar eine Gravidität ermöglicht werden (VARGA et al. 1973).

6.) Hormonausfälle bei Tumoren im hypothalamo-hypophysären Bereich

Raumfordernde Prozesse im Bereich von Hypothalamus und Hypophyse können zu totaler oder partieller Hypophyseninsuffizienz führen. Bei Läsionen, die HVL und HHL gleichmäßig angreifen oder zerstören, wird ein Diabetes insipidus meist nicht oder nur vorübergehend manifest; im Vordergrund steht das Bild der HVL-Insuffizienz (DECK 1976).

Im Verlauf der Entwicklung eines HVL-Adenoms fallen im allgemeinen zuerst das Wachstumshormon (DAUGHADAY 1974, HAPP et al. 1975) und die Gonadotropine aus (REISERT et al. 1971). Der Gonadotropinmangel führt zu einem sekundären Hypogonadismus. Die meist später auftretende sekundäre Hypothyreose ist auf einen Ausfall der TSH-Sekretion zurückzuführen. Die schließlich ausbleibende ACTH-Sekretion führt zu einer sekundären Nebennierenrindeninsuffizienz.

Da im Laufe der Entwicklung eines Hypophysenadenoms oft gar keine oder nur geringe subjektive Beschwerden auftreten, ergibt sich oft erst spät der klinische Verdacht auf einen Tumor. Da bei Verdacht aufgrund leichter Beschwerden die eingreifende neuroradiologische Diagnostik nicht immer zumutbar ist, war die Entwicklung der weniger eingreifenden, breit gefächerten Möglichkeiten der hormonellen Diagnostik von größtem Wert.

Die labordiagnostische Ermittlung des Ausmaßes der einzelnen hormonellen Ausfälle, die ein entscheidendes Kriterium für Art und Ausmaß der hormonellen Substitutionstherapie darstellt (VON WILD et al. 1975), erfolgt sowohl durch Messung

der peripheren als auch der hypophysären Hormone. Dabei bestimmt man nicht nur die basalen Hormonspiegel, sondern führt auch geeignete Stimulationstests durch, um erstens ein Bild der hypophysären Reserve zu erhalten, zweitens eventuell eine Differenzierung zwischen hypothalamisch und hypophysär bedingter HVL-Insuffizienz vorzunehmen, sowie drittens eine primäre von einer sekundären Insuffizienz der peripheren Drüsen zu unterscheiden.

Die Substitutionstherapie muß für jeden Patienten individuell nach Art und Ausmaß der festgestellten hormonellen Ausfälle festgelegt werden (HAPP et al. 1975). Nach SCRIBA 1969 wird die substituierende Behandlung (Corticosteroide, Schilddrüsenhormone und Sexualhormone) bei Patienten mit HVL-Insuffizienz in vielen Fällen nicht ausreichend und konsequent genug durchgeführt. Von 152 operierten Adenomträgern hatten 78% eine HVL-Insuffizienz, während nur 33% eine Substitutionsbehandlung erhielten. Die Problematik einer Substitutionstherapie sieht SCRIBA 1969 auch darin, daß es zwar möglich ist, die Substitution für die normale tägliche Belastung festzulegen, es aber äußerst schwierig ist, eine Anpassung an außergewöhnliche Belastungen zu erzielen.

III. FRAGESTELLUNG

Aufgrund der zuvor dargestellten genaueren Kenntnisse der pathophysiologischen Regulationen bei Raumforderungen im Sellabereich, sowie der klinischen Verfügbarkeit von Funktionstests zur exakten Abklärung von hierbei entstehenden hormonellen Veränderungen, war es uns in der vorliegenden Arbeit möglich, an einem größeren Krankengut mit Tumoren im Sellabereich zu untersuchen, auf wieviele Partialfunktionen die Störung sich jeweils erstreckte, welche Systeme häufiger betroffen waren und wie ausgeprägt die Störung vorlag.

Außerdem stellte sich das Problem der Pathogenese der Hypersekretionszustände von HVL-Hormonen, ob also primär ein autonomes Wachstum vorlag oder eine hypothalamische Dysregulation. Besonders bei Patienten, bei denen, meist erst postoperativ, eine Hyperprolactinämie festgestellt werden konnte, sollte mit Hilfe verschiedener Stimulations- und Suppressionstests nach der Ursache dieser Hypersekretion gesucht werden.

Bei dem Problem des Zusammenhangs zwischen Größe des Tumors, präoperativer Einschränkung der einzelnen HVL-Partialfunktionen, sowie einer eventuellen zusätzlichen operationsbedingten Schädigung der Hypophyse interessierte auch die Frage nach den diesbezüglichen Unterschieden zwischen den einzelnen Operationsverfahren.

Weiterhin sollte die Bedeutung der postoperativen HVL-Funktionstests für Art und Ausmaß der anschließenden Substitutionstherapie beurteilt werden.

Schließlich stellte sich die Frage nach den

Beeinflussungsmöglichkeiten hormonaktiver Tumoren
durch operative und medikamentöse Behandlung.

IV. METHODIK

Untersucht wurden 79 Patienten mit Tumoren im Sellabereich, die im Laufe der routinemäßigen Abklärung oder Überwachung ihrer Krankheitsbilder in den letzten Jahren erfaßt worden waren (Abb.1).

Um den Grad der Beeinträchtigung der einzelnen HVL-Partialfunktionen sowie eventuelle Hypersekretionszustände einzelner HVL-Hormone zu erfassen, wurden prä- und postoperativ geeignete Funktionstests durchgeführt.

Die postoperativen Untersuchungen fanden in der Regel nicht in der frühen postoperativen Phase statt, da STH und Cortisol in der ersten Woche nach Hypophysen-OP im Serum erhöht zu sein scheinen (VON WILD et al. 1975). Auf die vorausgegangene weitere Diagnostik, wie neurologische, radiologische und ophthalmologische Untersuchungen kann in diesem Rahmen nicht näher eingegangen werden. Vor der Durchführung der Funktionstests wurde eine z.Zt. laufende Substitutionstherapie vorübergehend abgesetzt, und zwar in der Regel die Schilddrüsen substitution länger als 8 Tage, die Nebennierenrindensubstitution länger als 2 Tage, Östrogenpräparate 2-4 Wochen und Testosteron-Depotpräparate länger als 4 Wochen vor dem Testtag. Alle Funktionstests wurden am liegenden Patienten durchgeführt.

Zur Stimulation des STH wurde ein Insulinhypoglykämietest durchgeführt. Dabei wurden 0,15 E Altinsulin/kg Körpergewicht i.v. injiziert. Die Blutentnahmen zur STH-Bestimmung erfolgten bei -30, 0, 60, 90, 120 min, gerechnet vom Zeitpunkt der Injektion. Ebenfalls im Insulinhypoglykämietest

wurde die Stimulierbarkeit des Cortisols durch Blutentnahmen bei 0,30 und 60 min überprüft.

Die thyreotrope HVL-Funktion wurde im TRH-Test kontrolliert; es wurden 0,2 mg TRH (Relifact-TRH, Hoechst) i.v. injiziert; die Blutentnahmen zur TSH-Bestimmung lagen bei 0 und 30 min. Im gleichen Test erfolgten bei 0,30 und 60 min die Blutentnahmen zur PRL-Bestimmung.

Die gonadotrope HVL-Funktion wurde im LH-RH Test überprüft: 25 mcg LH-RH wurden i.v. injiziert; die Blutentnahmen für die LH-Bestimmung lagen bei 0 und 30 min, für die FSH-Bestimmung bei 0 und 60 min.

Insulin, LH-RH und TRH wurden in der Regel simultan injiziert.

Bei den Patienten mit Akromegalie erfolgte die Stimulation der STH-Sekretion vorwiegend im Insulinhypoglykämietest. Die Blutentnahmen zur STH-Bestimmung lagen bei -30, 0, 60, 90, 120, 150 und 180 min.

In einigen Fällen, bei denen entweder keine ausreichende Hypoglykämie erzielt werden konnte (bei Vorliegen eines Diabetes mellitus), oder aus allgemeininternistischen Gründen eine Insulinhypoglykämie kontraindiziert war (z.B. bei Angina pectoris), wurde die STH-Stimulierbarkeit im TRH-Test überprüft, wobei die Zeitpunkte für die Blutentnahmen bei 0, 10, 20, 45 und 60 min lagen.

Bei 10 Patienten mit Hyperprolactinämie wurden zusätzlich Tests mit dem Ziel einer pathogenetischen Abklärung dieses Hypersekretionszustandes durchgeführt. Eine Stimulation der PRL-Sekretion erfolgte im TRH-Test (0,2 mg TRH i.v., Blutentnahmen bei 0, 15, 30 und 60 min) und im Chlorpromazin-Test (25 mg MEGAPHEN, Bayer i.m.,

Blutentnahmen bei -30,0,15,30,60 und 90 min). Zwei weitere Tests dienten der Beurteilung der Suppressierbarkeit der erhöhten Prolactinspiegel: Im Bromocryptintest wurden 5 mg CB-154 (Pravidel^R Sandoz) peroral zugeführt und die PRL-Serumkonzentrationen bei 0,30,60,120,180,240 und 300 min bestimmt. Der zweite Suppressionstest wurde mit L-Dopa durchgeführt. Am Mittag und am Abend des vorangehenden Tages und morgens vor dem Test nahmen die Patienten je eine Kapsel mit 125 mg Decarboxylasehemmer (RO-4-4602/8, Hoffmann-La Roche) ein. Damit wurde eine periphere L-Dopa Decarboxylierung verhindert. Am Testmorgen wurden 75 mg L-Dopa (Hoffmann-La Roche) mit dem Perfusor über eine halbe Stunde infundiert; die Blutentnahmen zur PRL-Bestimmung erfolgten bei -60,-30,0,20,30,45,60,90,120,150 und 180 min.

Die Serumkonzentrationen aller untersuchten Hormone wurden radioimmunologisch bestimmt, und zwar das STH mit dem Kit von SORIN (Salugia), LH und FSH mit den Kits des INSTITUT NATIONAL DES RADIOELEMENTS (Fleurus), TSH mit dem Kit von BYK-MALLINCKRODT (Dietzenbach-Steinberg), Prolactin mit dem Kit von SERONO (Freiburg) und Cortisol mit dem Kit von CLINICAL ASSAYS (Cambridge, Mass.).

Die Gonadotropinwerte sind auf das 2. IRP-HMG bezogen (HAPP et al. 1978).

Zur Überprüfung der Funktionsreserve der einzelnen HVL-Partialfunktionen bzw. des Ausmaßes einer Hormonhypersekretion wurden der Basalwert und der maximal stimulierte Wert, sowie der entsprechende Nettoanstieg beurteilt. Beim TSH, PRL und Cortisol wurde als Basalwert der 0 min Wert sowie beim LH und FSH der mittlere Basalspiegel (MBS)

aus den Messungen vor LH-RH Verabreichung bis 0 min gewählt (nur bei Normalpersonen, sonst lediglich 0 min Wert), den Maximalwert bildete der höchste Hormonspiegel, der nach 0 min auftrat. Unabhängig vom Zeitpunkt des Auftretens gingen bei der Beurteilung der STH-Stimulierbarkeit der absolut niedrigste Hormonspiegel als Basal- und der absolut höchste als Maximalspiegel ein, da oft die STH-Ausschüttung ihren Gipfel, wahrscheinlich bedingt durch psychogenen Streß, schon vor der Insulin- bzw. TRH-Zufuhr aufwies.

Die untersuchten Patienten wurden zum größten Teil in der hiesigen neurochirurgischen Klinik operiert, wobei im wesentlichen zwei verschiedene Operationsverfahren angewendet wurden: Während bei einer Ausdehnung des Tumors bis zum Chiasma bzw. leichter Chiasmaanhebung eine transnasal-transsphenoidale Operation mit mikrochirurgischer Adenomexstirpation durchgeführt wurde, wählte man bei größerer Ausdehnung des Tumors den transfrontalen Operationsweg.

Die histologische Auswertung des Tumorgewebes erfolgte lichtmikroskopisch und in konventioneller Färbetechnik am hiesigen pathologischen Institut.

Die Hypophysenadenome wurden größenmäßig nach dem Schema von SCHMITZ (1974) in 5 Stadien eingeteilt: Tumoren im Stadium I liegen intrasellär und führen höchstens zu einer geringen Anhebung des Diaphragma sellae. Stadium II beinhaltet alle Adenome, die bis zum Chiasma reichen oder zu leichter Chiasmaanhebung führen. Tumoren im Stadium III reichen bis zum Boden des III. Ventrikels, während sie im Stadium IV den Boden des III.

Ventrikels im vorderen Anteil anheben. Adenome im Stadium V reichen bis zum Foramen Monroi.

Statistik: Die statistische Auswertung der Labor-
daten erfolgte nach den Vorschriften von STUDENT
(1908) und FISHER (1938) sowie unter Zuhilfe-
nahme der wissenschaftlichen Tabellen DOCUMENTA
GEIGY (1973).

- 1.) Berechnung des Mittelwertes $\bar{x}$ aus den
Einzelwerten:

$$\bar{x} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n x_i$$

x: Einzelwert
n: Anzahl der Einzelwerte
i: 1....n

- 2.) Berechnung der Standardabweichung SE:

$$SE = \sqrt{\frac{\sum (x_i - \bar{x})^2}{n - 1}}$$

- 3.) Berechnung der Standardabweichung des
Mittelwertes SEM:

$$SEM = \frac{SE}{\sqrt{n}}$$

- 4.) Berechnung der Signifikanz der Differenz
der Mittelwerte des Normalkollektivs und
eines pathologischen Kollektivs nach
STUDENTS t-Test:

$$t = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{\sqrt{SEM_1^2 + SEM_2^2}}$$

Die Rechenschritte 1-3 wurden mit einem elektronischen Taschenrechner (LITRONIX STATISTICAL), Rechenschritt 4 mit dem Computer WANG SYSTEM 2200 mit Statistics Engineering Programm (GLBR 22 A), Block 13 (t-Test) durchgeführt. Die Entnahme der zugehörigen p-Werte erfolgte aus den Wissenschaftlichen Tabellen DOCUMENTA GEIGY.

Es bedeutet:

nicht signifikant (n.s.), wenn	$p > 0,05$
schwach signifikant (s.s.), wenn	$0,01 < p < 0,05$
signifikant (s.), wenn	$p < 0,01$

Zum Vergleich mit den Laborwerten der untersuchten Patienten wurden Normalwerte wegen der bekannten Schwierigkeiten, die sich aus der unterschiedlichen Methodik ergeben, nicht aus der Literatur übernommen, sondern ein eigenes, wenn auch teilweise recht kleines Normalkollektiv aus gesunden Kontrollpersonen aufgestellt, bei denen die entsprechenden Tests im gleichen Labor und die Hormonbestimmungen mit den gleichen Kits durchgeführt wurden, wie die Tests an den Patienten. Der Normbereich beträgt $\bar{x} \pm 2 \text{ SE}$.

V. ERGEBNISSE

1.) Klinische Auswertung des Patientenmaterials (Abb.1-4;Tab.1 u. 2)

Die Zusammensetzung des Patientenguts ist aus Abb.1 zu entnehmen.

Abb.2 zeigt eine Gegenüberstellung der Operationsverfahren, die bei hormonell aktiven und inaktiven Tumoren im Sellabereich durchgeführt waren.

Der Gipfel der Altersverteilung (Abb.3) der 73 Patienten mit Hypophysentumoren liegt zwischen dem 30. und 40. Lebensjahr. In diesem Zeitraum erreichte die Zahl der hormonaktiven HVL-Adenome ebenfalls ihren Höhepunkt. Bei den endokrin inaktiven Tumoren dagegen liegt der Zeitraum der größten Häufigkeit erst zwischen dem 50. und 60. Lebensjahr.

Abb.4 zeigt die histologische Diagnose des Tumorgewebes bei den hormonell inaktiven Adenomen sowie bei den Krankheitsbildern der Akromegalie und Hyperprolactinämie.

2.) Prä- und postoperative Überprüfung der Einschränkung der einzelnen HVL-Partialfunktionen (Abb.5-8;Tab.3-42)

Die Untersuchungen der einzelnen Partialfunktionen des HVL vor und nach Hypophysen-OP mit Hilfe der obengenannten Funktionstests ergaben:

Gegenüber dem STH-Basalspiegel des Normalkollektivs von $1,47 \pm 0,99$ SE ng/ml war der präoperative basale Wachstumshormonspiegel bei

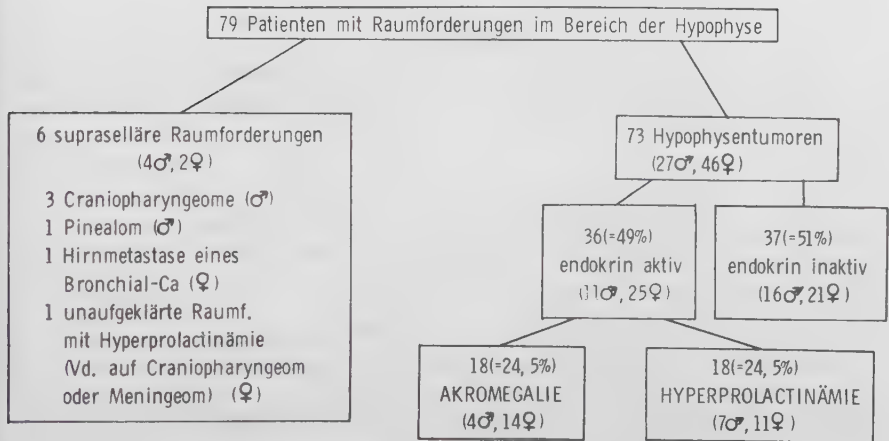


Abb. 1

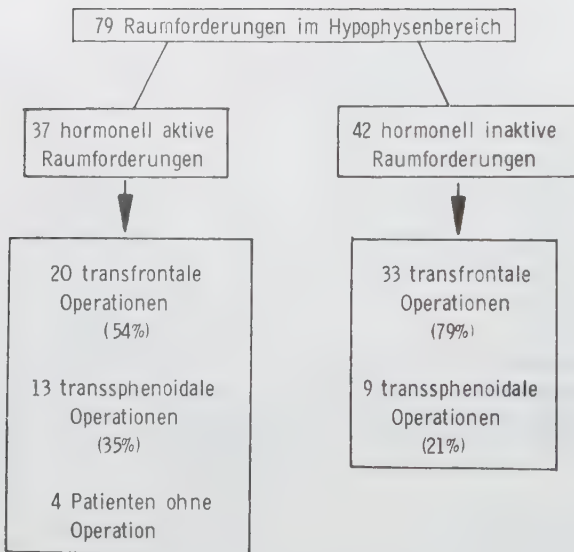


Abb. 2

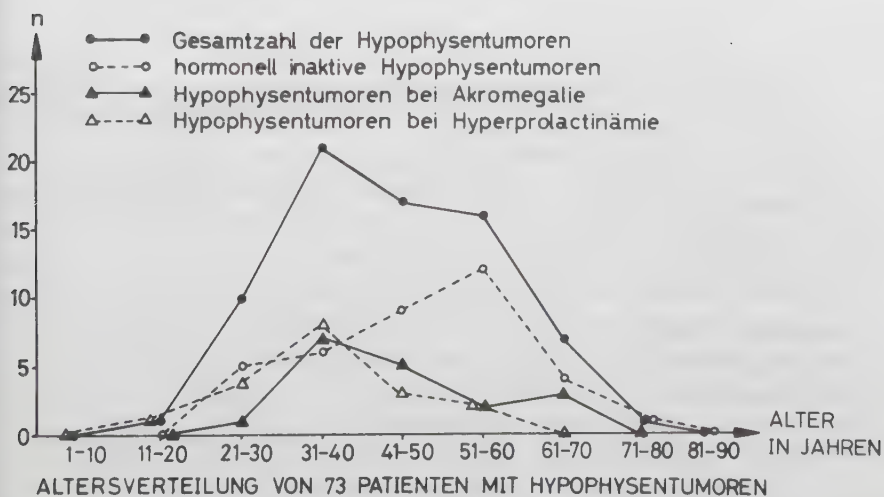


Abb. 3

KORRELATION VON HISTOLOGISCHER TUMORDIAGNOSE UND ENDOKRINER FUNKTION

histologische Tumordiagnose	inaktiv	Akromegalie	Hyperprolactinämie
chromophobe Adenome	33	2	17
Mischzelladenome	3	3	1
eosinophile Adenome	1	10	-
inoperable u. histologisch nicht klassifizierbare	-	3	-
Hypophysentumoren			

später transfrontal operierten Patienten mit $0,84 \pm 0,85$ SE ng/ml signifikant erniedrigt. Dagegen war der präoperative STH-Basalspiegel bei den später transsphenoidal operierten Patienten mit $1,63 \pm 1,95$ SE ng/ml gegenüber dem Wert des Normalkollektivs nicht signifikant unterschieden. Während der maximale STH-Nettoanstieg der Normalpersonen bei $21,95 \pm 17,46$ SE ng/ml lag, waren die entsprechenden präoperativen Werte bei transfrontal operierten Patienten auf $1,31 \pm 1,49$ SE ng/ml und bei transsphenoidal Operierten auf $8,46 \pm 9,1$ SE ng/ml signifikant erniedrigt. Bei transfrontal operierten Patienten war der postoperative STH-Basalspiegel mit $1,29 \pm 0,84$ SE ng/ml gegenüber dem entsprechenden präoperativen Basalspiegel von $0,84 \pm 0,85$ SE ng/ml nicht signifikant unterschieden. Das gleiche Verhalten zeigte der basale Wachstumshormonspiegel bei den transsphenoidal operierten Patienten: dem präoperativen Wert von $1,63 \pm 1,95$ SE ng/ml steht postoperativ der Wert von $1,81 \pm 1,85$ SE ng/ml gegenüber. Der intraindividuelle Vergleich der prä- und postoperativen STH-Nettoanstiege zeigt bei den transfrontal Operierten, daß der postoperative STH-Nettoanstieg von $1,63 \pm 1,85$ SE ng/ml gegenüber dem entsprechenden präoperativen Wert von $1,42 \pm 1,57$ SE ng/ml nicht signifikant unterschieden war. Ebenso verhielt sich der STH-Nettoanstieg bei transsphenoidal operierten Patienten, bei denen er präoperativ $8,42 \pm 9,03$ SE ng/ml und postoperativ $7,79 \pm 10,14$ SE ng/ml betrug.

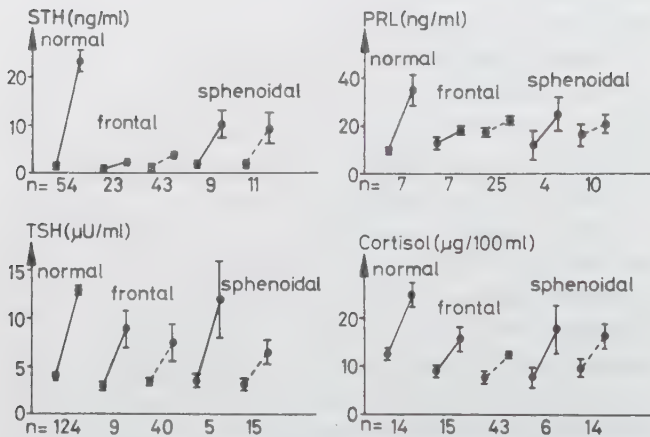
Gegenüber dem PRL-Basalspiegel des Normalkollektivs von $9,76 \pm 3,8$ SE ng/ml war der entsprechende präoperative Basalspiegel bei trans-

frontal Operierten mit $13,1 \pm 6,03$ SE ng/ml und bei transssphenoidal Operierten mit $16,6 \pm 14,77$ SE ng/ml leicht, aber nicht signifikant unterschieden. Gegenüber dem PRL-Nettoanstieg des Normalkollektivs von $24,87 \pm 17,77$ SE ng/ml war der entsprechende präoperative Anstieg bei transfrontal operierten Patienten mit $5,44 \pm 4,5$ SE ng/ml schwach signifikant niedriger, während er bei den transssphenoidal operierten Patienten bei $13,08 \pm 10,98$ SE ng/ml lag und damit nicht signifikant gegenüber dem Wert des Normalkollektivs erniedrigt war. Bei transfrontal operierten Patienten fand sich im Vergleich zum präoperativen PRL-Basalspiegel von $13,1 \pm 6,03$ SE ng/ml der postoperative Basalspiegel mit $17,67 \pm 11,41$ SE ng/ml leicht, aber nicht signifikant höher. Ebenso verhielt es sich bei den transssphenoidal Operierten, wo der PRL-Basalspiegel präoperativ $11,7 \pm 10,83$ SE ng/ml und postoperativ $16,6 \pm 14,77$ SE ng/ml betrug. Der intraindividuelle Vergleich der prä- und postoperativen PRL-Nettoanstiege zeigte bei den transssphenoidal Operierten eine leichte, nicht signifikante Einschränkung von präoperativ $6,1 \pm 2,6$ SE ng/ml auf postoperativ $4,6 \pm 4,2$ SE ng/ml. Der PRL-Nettoanstieg bei den transssphenoidal Operierten war postoperativ mit $8,0 \pm 9,4$ SE ng/ml gegenüber dem präoperativen Wert von $8,1 \pm 5,9$ SE ng/ml praktisch unverändert.

Der präoperative TSH-Basalspiegel bei den transfrontal operierten Patienten war mit $2,89 \pm 1,43$ SE μ U/ml im Vergleich zum Wert des Normalkollektivs von $3,93 \pm 2,98$ SE μ U/ml nicht signifikant unterschieden. Der Unterschied zum Normalkollektiv war noch geringer bei den transssphenoidal Operierten, bei denen der präoperative Basal-

spiegel $3,36 \pm 1,61$ SE $\mu\text{U/ml}$ betrug. Im Vergleich zum TSH-Nettoanstieg des Normalkollektivs von $10,02 \pm 6,54$ SE $\mu\text{U/ml}$ waren präoperativ die entsprechenden Anstiege bei den transfrontal Operierten mit $6,14 \pm 4,94$ SE $\mu\text{U/ml}$ und bei den transsphenoidal Operierten mit $8,68 \pm 7,3$ SE $\mu\text{U/ml}$ nicht signifikant eingeschränkt. Bei den transfrontal Operierten zeigte sich der postoperative TSH-Basalspiegel mit $3,35 \pm 2,48$ SE $\mu\text{U/ml}$ gegenüber dem präoperativen Wert von $2,89 \pm 1,43$ SE $\mu\text{U/ml}$ als nicht signifikant unterschieden. Ebenfalls keinen Unterschied zeigten die prä- und postoperativen TSH-Basalspiegel bei den transsphenoidal operierten Patienten, die präoperativ $3,36 \pm 1,61$ SE $\mu\text{U/ml}$ und postoperativ $3,14 \pm 2,46$ SE $\mu\text{U/ml}$ betrugen. Der intraindividuelle Vergleich der prä- und postoperativen TSH-Nettoanstiege zeigt bei den transfrontal Operierten eine deutliche Verminderung von präoperativ $7,0 \pm 4,57$ SE $\mu\text{U/ml}$ auf postoperativ $3,15 \pm 4,73$ SE $\mu\text{U/ml}$, während bei den transsphenoidal Operierten einem präoperativen Anstieg von $3,63 \pm 3,25$ SE $\mu\text{U/ml}$ ein postoperativ praktisch unveränderter Wert von $3,53 \pm 5,35$ SE $\mu\text{U/ml}$ gegenübersteht.

Die präoperativen basalen Cortisolspiegel waren bei den transfrontal Operierten mit $9,15 \pm 5,31$ SE $\mu\text{g}/100\text{ ml}$ und bei den transsphenoidal Operierten mit $7,81 \pm 5,7$ SE $\mu\text{g}/100\text{ml}$ gegenüber dem Basalspiegel des Normalkollektivs von $12,74 \pm 6,26$ SE $\mu\text{g}/100\text{ml}$ nicht signifikant niedriger. Gegenüber dem Cortisol-Nettoanstieg des Normalkollektivs von $12,01 \pm 7,58$ SE $\mu\text{g}/100\text{ml}$ war der präoperative Anstieg bei den transfrontal Operierten von $6,57 \pm 5,4$ SE $\mu\text{g}/100\text{ml}$ nicht signifi-



PRÄ-(—) UND POSTOPERATIVE(--) HORMONANSTIEGE IM SERUM (BASALSPIEGEL—●—MAXIMALSPIEGEL, SEM) BEI TRANSFRONTAL BZW. TRANSSPENOIDAL OPERIERTEN PATIENTEN MIT RAUMFORDERUNGEN IM HYPOPHYSENBEREICH

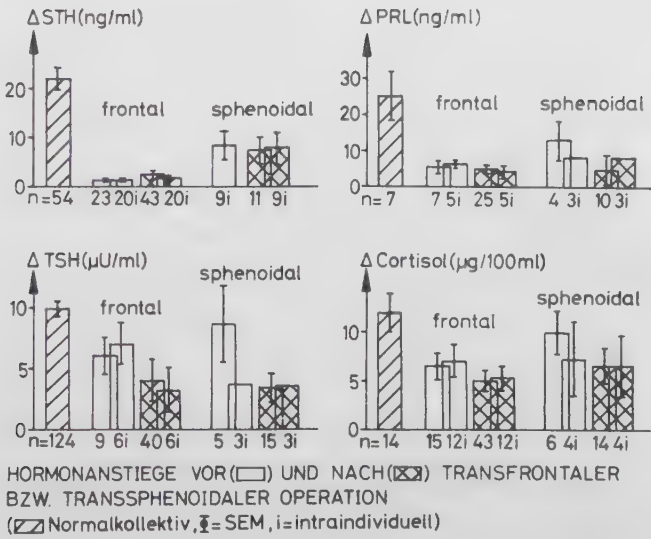


Abb. 6

kant erniedrigt, während der präoperative Anstieg bei den transssphenoidal Operierten mit $9,95 \pm 7,05$ SE $\mu\text{g}/100\text{ml}$ sogar kaum gegenüber der Norm vermindert war. Während bei den transfrontal operierten Patienten der postoperative Cortisol-Basalspiegel mit $7,69 \pm 7,37$ SE $\mu\text{g}/100\text{ml}$ etwas niedriger als der präoperative Wert von $9,15 \pm 5,31$ SE $\mu\text{g}/100\text{ml}$ lag, ergab sich bei den transssphenoidal operierten Patienten im Vergleich zum präoperativen Wert von $7,81 \pm 5,7$ SE $\mu\text{g}/100\text{ml}$ ein postoperativ geringgradig höherer Basalspiegel von $9,78 \pm 6,54$ SE $\mu\text{g}/100\text{ml}$. Der intraindividuelle Vergleich der prä- und postoperativen Cortisol-Nettoanstiege zeigt bei den transfrontal Operierten eine weitere Einschränkung von präoperativ $7,0 \pm 5,73$ SE $\mu\text{g}/100\text{ml}$ auf postoperativ $5,3 \pm 8,0$ SE $\mu\text{g}/100\text{ml}$. Die zusätzliche operative Schädigung bei den transssphenoidal Operierten war praktisch nicht nachweisbar: Dem präoperativen Anstieg von $7,23 \pm 8,08$ SE $\mu\text{g}/100\text{ml}$ steht der postoperative Anstieg von $6,68 \pm 6,38$ SE $\mu\text{g}/100\text{ml}$ gegenüber.

Bei den Gonadotropinen erfolgte eine Unterteilung des Krankenguts in Männer, prämenopausale (PRM) Frauen und postmenopausale (POM) Frauen. Dadurch ergaben sich leider häufig sehr kleine n-Zahlen, die in einigen Fällen keine statistisch abgesicherten Aussagen zulassen.

Im Vergleich zum LH-Basalspiegel der männlichen Normalpersonen von $17,2 \pm 6,5$ SE mU/ml war der präoperative Wert bei den später transfrontal operierten Männern auf $14,13 \pm 9,46$ SE mU/ml nicht signifikant erniedrigt. Bei den später transssphenoidal operierten Männern betrug der Mittelwert des präoperativen LH-Basalspiegels $25,2$ mU/ml, hier

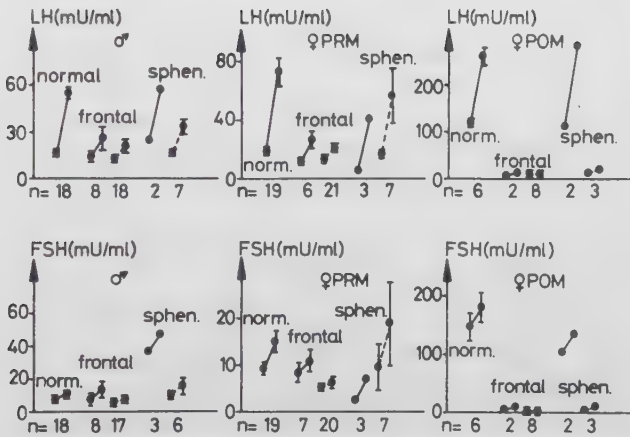
lagen allerdings nur Werte von zwei Patienten zugrunde. Gegenüber dem LH-Nettoanstieg des Normalkollektivs von $37,9 \pm 16,7$ SE mU/ml fand sich präoperativ bei den später transfrontal operierten Männern eine signifikante Einschränkung auf $11,66 \pm 12,79$ SE mU/ml, während präoperativ bei den später transsphenoidal operierten Männern (n=2) mit einem Mittelwert von 33,0 mU/ml ein im Vergleich zum Wert des Normalkollektivs praktisch unveränderter Nettoanstieg vorlag. Der präoperative LH-Basalspiegel bei den transfrontal operierten Männern von $14,13 \pm 9,46$ SE mU/ml erfuhr durch die Operation nur eine ganz geringe weitere Einschränkung auf $13,27 \pm 8,58$ SE mU/ml, während bei den transsphenoidal operierten Patienten dem präoperativen Wert von 25,2 mU/ml (n=2) ein postoperativ deutlich niedrigerer LH-Basalspiegel von $16,8 \pm 4,3$ SE mU/ml (n=7) gegenüberstand. Der intraindividuelle Vergleich der prä- und postoperativen LH-Nettoanstiege zeigt bei den transfrontal operierten Männern eine leichte Verminderung von präoperativ $11,66 \pm 12,79$ SE mU/ml auf postoperativ $8,03 \pm 12,12$ SE mU/ml, während sich bei den transsphenoidal operierten Männern eine sehr deutliche Einschränkung von präoperativ 33,0 mU/ml auf postoperativ 4,7 mU/ml ergab.

Bei transfrontal operierten Patientinnen im Prämenopausenalter (PRM) ergab sich im Vergleich zum LH-Basalspiegel des entsprechenden Normalkollektivs von $20,2 \pm 12,02$ SE mU/ml eine schwach signifikante Verminderung des präoperativen LH-Basalspiegels auf $13,07 \pm 7,12$ SE mU/ml, während bei den transsphenoidal operierten Patientinnen präoperativ eine signifikante Erniedrigung auf 6,83

mU/ml zu beobachten war. Im Vergleich zum LH-Nettoanstieg der Normalpersonen von $54,14 \pm 37,52$ SE mU/ml ergab sich bei den später transfrontal operierten Patientinnen eine signifikante Verminderung auf $13,9 \pm 8,5$ SE mU/ml. Bei den später transsphenoidal operierten Frauen (PRM) war der präoperative LH-Nettoanstieg mit 34,7 mU/ml weniger deutlich vermindert. Bei den transfrontal operierten Patientinnen steht dem präoperativen LH-Basalspiegel von $13,07 \pm 7,12$ SE mU/ml postoperativ ein geringfügig höherer Wert von $14,93 \pm 12,94$ SE mU/ml gegenüber. Ein deutlicherer Anstieg des LH-Basalspiegels von präoperativ 6,83 mU/ml auf postoperativ $17,99 \pm 7,25$ SE mU/ml fand sich bei den transsphenoidal operierten Patientinnen. Der intraindividuelle Vergleich der prä- und postoperativen LH-Nettoanstiege bei den Patientinnen (PRM) zeigt bei den transfrontal operierten Frauen eine leichte weitere Einschränkung von präoperativ $13,9 \pm 8,5$ SE mU/ml auf postoperativ $8,2 \pm 8,2$ SE mU/ml, während die postoperative Verminderung des Nettoanstiegs bei transsphenoidal operierten Patientinnen mit postoperativ 17,2 mU/ml gegenüber dem präoperativen Wert von 34,7 mU/ml deutlicher erkennbar war.

Bei der Beurteilung des Verhaltens der Gonadotropine bei Frauen in der Postmenopause (POM) konnten nur sehr geringe n-Zahlen ausgewertet werden. Dennoch soll hier versucht werden, die wesentlichen Ergebnisse bei dieser Patientengruppe darzustellen.

Dem basalen LH-Spiegel des Normalkollektivs von $120,3 \pm 28,1$ SE mU/ml steht bei den transfrontal operierten Frauen (POM) ein sehr deutlich erniedrigter präoperativer Wert von 11,5 mU/ml gegen-



PRÄ-(—)UND POSTOPERATIVE(- - -) GONADOTROPINANSTIEGE IM SERUM (BASALSPIEGEL—●—MAXIMALSPIEGEL, $\bar{x}$ ±SEM) BEI TRANSFRONTAL BZW. TRANSSPHENOIDAL OPERIERTEN PATIENTEN MIT RAUMFORDERUNGEN IM BEREICH DER HYPOPHYSE (PRM=PRÄMENOPAUSAL, POM=POSTMENOPAUSAL)

Abb. 7

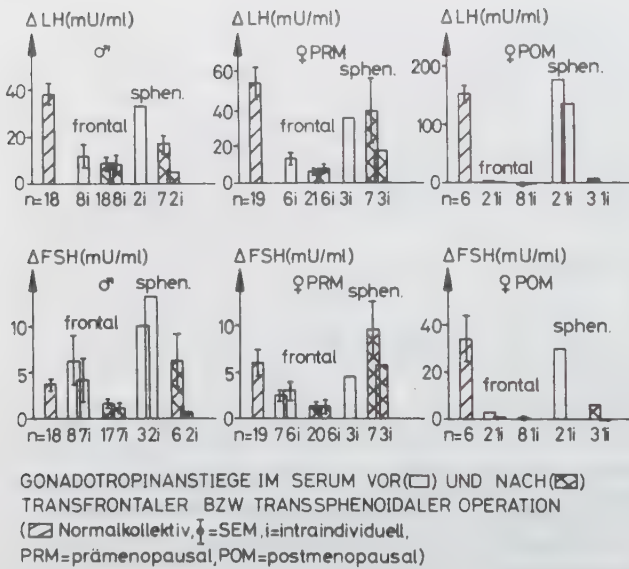


Abb. 8

über, während sich bei den transssphenoidal operierten Patientinnen präoperativ mit 113,7 mU/ml praktisch kein Unterschied feststellen ließ. Während der normale LH-Nettoanstieg bei Frauen (POM) $150,9 \pm 40,3$ SE mU/ml betrug, war er präoperativ bei transfrontal operierten Patientinnen mit 2,9 mU/ml sehr deutlich eingeschränkt, zeigte dagegen bei den transssphenoidal operierten Frauen mit einem Wert von 174,9 mU/ml sogar eine leichte Erhöhung gegenüber der Norm. Bei den transfrontal operierten Patientinnen war zwischen dem präoperativen LH-Basalspiegel von 11,5 mU/ml und dem entsprechenden postoperativen Wert von $11,9 \pm 8,9$ SE mU/ml praktisch kein Unterschied festzustellen, während sich bei den transssphenoidal operierten Patientinnen eine deutliche Verminderung von präoperativ 113,7 mU/ml auf postoperativ 13,5 mU/ml ergab. Ein intraindividueller Vergleich der prä- und postoperativen LH-Nettoanstiege war nur bei jeweils einer Patientin möglich: die transfrontal operierte Patientin R.A. zeigte eine weitere Einschränkung des LH-Nettoanstiegs von präoperativ 1,1 mU/ml auf postoperativ -0,1 mU/ml; die transssphenoidal operierte Patientin R.K. wies sogar eine sehr deutliche Einschränkung von präoperativ 136 mU/ml auf postoperativ 0,1 mU/ml auf.

Im Vergleich zur basalen FSH-Serumkonzentration des männlichen Normalkollektivs von $7,7 \pm 2,8$ SE mU/ml zeigte der entsprechende präoperative basale Hormonspiegel bei den transfrontal operierten Männern mit $7,89 \pm 7,61$ SE mU/ml praktisch keine Veränderung, während er bei den transssphenoidal operierten Männern präoperativ mit 37,7 mU/ml ($n=3$) deutlich erhöht war. Gegenüber dem FSH-Nettoanstieg

des Normalkollektivs von $3,7 \pm 3,2$ SE mU/ml erwiesen sich die entsprechenden Anstiege bei den später transfrontal operierten Männern präoperativ mit $6,1 \pm 7,9$ SE mU/ml und bei den später transsphenoidal operierten Männern präoperativ mit 10,0 mU/ml als deutlich höher. Bei den transfrontal operierten Patienten stand dem präoperativen FSH-Basalspiegel von $7,89 \pm 7,69$ SE mU/ml ein postoperativ geringfügig niedrigerer Wert von $6,13 \pm 5,24$ SE mU/ml gegenüber, während sich bei den transsphenoidal operierten Patienten eine stärkere Verminderung von präoperativ 37,7 mU/ml auf postoperativ $10,9 \pm 5,6$ SE mU/ml ergab. Der intra-individuelle Vergleich der prä- und postoperativen FSH-Nettoanstiege bei Männern zeigte sowohl bei den transfrontal operierten Patienten mit präoperativ $4,2 \pm 6,1$ SE mU/ml und postoperativ $1,2 \pm 1,6$ SE mU/ml, als auch bei den transsphenoidal operierten Patienten mit präoperativ 13,1 mU/ml und postoperativ 0,8 mU/ml eine deutliche Einschränkung des FSH-Nettoanstiegs nach der Operation.

Gegenüber der basalen FSH-Sekretion des Normalkollektivs von Frauen (PRM) von $9,24 \pm 5,22$ SE mU/ml war der entsprechende präoperative Wert der transfrontal operierten Frauen (PRM) von $8,44 \pm 5,91$ SE mU/ml nicht signifikant erniedrigt, während er bei den später transsphenoidal operierten Patientinnen mit 2,6 mU/ml signifikant niedriger lag. Die Gegenüberstellung der präoperativen FSH-Nettoanstiege im Vergleich zum entsprechenden Wert des Normalkollektivs von $6,03 \pm 5,58$ SE mU/ml zeigt bei den später transfrontal operierten Patientinnen (PRM) eine schwach signifikante Einschränkung auf

2,7 $\pm$ 1,7 SE mU/ml, während bei den transssphenoidal operierten Patientinnen der präoperative Nettoanstieg mit 4,5 mU/ml gegenüber der Norm nur geringfügig eingeschränkt war. Im Vergleich zum präoperativen FSH-Basalspiegel der transfrontal operierten Patientinnen von 8,44 $\pm$ 5,91 SE mU/ml zeigte der entsprechende postoperative Wert mit 5,3 $\pm$ 4,44 SE mU/ml eine deutliche Verminderung, während bei den transssphenoidal operierten Frauen im Vergleich zum präoperativen FSH-Basalspiegel von 2,6 mU/ml postoperativ mit 9,8 $\pm$ 14,0 SE mU/ml sogar ein deutlich höherer Wert gefunden wurde. Der intraindividuelle Vergleich der prä- und postoperativen FSH-Nettoanstiege bei Frauen (PRM) zeigt bei den transfrontal operierten Patientinnen eine weitere klare Einschränkung von präoperativ 5,0 $\pm$ 1,6 SE mU/ml, während sich bei den transssphenoidal operierten Patientinnen gegenüber dem präoperativen Anstieg von 4,5 mU/ml postoperativ mit 5,8 mU/ml sogar ein geringfügig höherer Wert fand.

Im Vergleich zur basalen FSH-Sekretion des Normalkollektivs (Frauen POM) von 147,9 $\pm$ 57,4 SE mU/ml war der entsprechende Wert bei den transfrontal operierten Patientinnen (PON) präoperativ bereits deutlich auf 7,0 mU/ml erniedrigt, während bei den später transssphenoidal operierten Patientinnen eine weniger starke Einschränkung von präoperativ 100,6 mU/ml zu beobachten war. Während der FSH-Nettoanstieg des Normalkollektivs 34,0 $\pm$ 23,7 SE mU/ml betrug, war dieser bei den transfrontal operierten Patientinnen präoperativ mit 2,7 mU/ml bereits stark eingeschränkt. Bei den später transssphenoidal operierten Patientinnen betrug er 29,9 mU/ml und war damit gegenüber der Norm nur leicht

erniedrigt. Der präoperative FSH-Lasalspiegel der transfrontal operierten Frauen (POM) von 7,0 mU/ml war postoperativ weiter auf $3,0 \pm 1,3$ SE mU/ml abgesunken und bei den transsphenoidal operierten Patientinnen zeigte sich sogar ein Abfall von präoperativ 106,6 mU/ml auf postoperativ 8,8 mU/ml. Der intraindividuelle Vergleich zwischen prä- und postoperativem FSH-Nettoanstieg war nur bei jeweils einer Patientin möglich. Bei der transfrontal operierten Patientin R.A. war der präoperativ schon minimale Nettoanstieg von 0,8 mU/ml postoperativ völlig ausgeblieben (0,0 mU/ml) und bei der transsphenoidal operierten Patientin R.K. ergab sich im Vergleich zum präoperativen Wert von 0,0 mU/ml postoperativ sogar ein Abfall von -0,4 mU/ml.

3.) Prä- und postoperative Minderung der substitutionsbedürftigen HVL-Partialfunktionen bei verschiedenen Tumorstadien (Abb. 9-12)

Zusammengestellt wurden die Patienten, bei denen ein intraindividueller Vergleich möglich war, und zwar gruppiert nach verschiedenen Tumorstadien. Bei diesen Patienten wurden die prä- und postoperative Einschränkung der gonadotropen, thyreotropen und corticotropen HVL-Funktionen verglichen. Eine HVL-Partialfunktion galt dann als eingeschränkt (und somit als substitutionsbedürftig), wenn entweder der jeweilige basale Hormonspiegel unterhalb des Normbereichs von $\bar{x} \pm 2$ SE lag oder der reaktive Nettoanstieg unter dem Mittelwert $\bar{x}$ des Normalkollektivs ± 2 SE lag, oder wenn beides zutraf.

Die 2 Patienten mit Hypophysenadenomen im

PRÄ - UND POSTOPERATIVE GONADOTROPE HYPOPHYSENVORDERLAPPENFUNKTION
BEI PATIENTEN MIT HYPOPHYSENTUMOREN

Pat.	Tu. - Stad.	OP - Weg	GONADOTROPE HVL - FUNKTION	
			Präop.	Postop.
R. K.	I	S	n	-
J. M.	I	S	n	n
H. A.	II	F	-	-
W. G.	II	S	-	-
S. M.	II	F	n	-
Ü. A.	II	S	n	-
W. H.	II	S	-	-
R. W.	III	F	-	-
F. B.	III	F	n	n
H. B.	III	F	-	-
Z. J.	III	F	-	-
L. T.	III	F	-	-
B. U.	III	F	-	-
K. H.	III	F	-	-
B. F.	III	F	n	-
G. G.	III	F	-	-
R. A.	III	F	-	-
W. T.	III	F	-	-
J. W.	V	F	n	n

n: normale gonadotrope HVL - Funktion

-: Minderung der gonadotropen HVL - Funktion

PRÄ- UND POSTOPERATIVE CORTICOTROPE HYPOPHYSENVORDERLAPPENFUNKTION
BEI PATIENTEN MIT HYPOPHYSENTUMOREN

Pat.	Tu. - Stad.	OP - Weg	CORTICOTROPE HVL - FUNKTION	
			Präop.	Postop.
R. K.	I	S		-
J. M.	I	S	n	n
H. A.	II	F	-	-
D. G.	II	F	-	-
Ü. A.	II	S	-	-
F. B.	III	F	n	n
H. B.	III	F	n	-
Z. J.	III	F	-	-
M. M.	III	F	-	-
L. T.	III	F	n	-
B. U.	III	F	n	
B. F.	III	F	n	n
R. A.	III	F	n	-
R. N.	IV	F	n	n
J. W.	V	F	n	n

n: normale corticotrope HVL - Funktion

-: Minderung der corticotropen HVL - Funktion

PRÄ- UND POSTOPERATIVE THYREOTROPE HYPOPHYSENVORDERLAPPENFUNKTION
BEI PATIENTEN MIT HYPOPHYSENTUMOREN

Pat.	Tu. - Stad.	OP - Weg	THYREOTROPE HVL - FUNKTION	
			Präop.	Postop.
H. A.	II	F	-	-
W. G.	II	S	-	n
Ü. A.	II	S	n	-
W. H.	II	S	-	-
B. F.	III	F	n	n
G. G.	III	F	n	-
R. A.	III	F	n	-
R. N.	IV	F	-	-
J. W.	V	F	n	-

n: normale thyreotrope HVL - Funktion

-: Minderung der thyreotropen HVL - Funktion

Stadium I hatten präoperativ eine normale gonadotrope HVL-Funktion, postoperativ war sie dann allerdings bei einem vermindert. Derselbe Patient wies auch sowohl prä- als auch postoperativ eine eingeschränkte corticotrope Funktion auf.

Während 2 der Patienten mit Tumoren des Stadiums II präoperativ noch normale gonadotrope Partialfunktionen besaßen, waren sie dann postoperativ bei allen eingeschränkt. Kein Patient mit Tumorstadium II wies eine normale corticotrope Funktion auf, weder prä- noch postoperativ. Bei einem dieser Patienten, bei dem vor der OP eine eingeschränkte thyreotrope Funktion festgestellt worden war, normalisierte sich diese postoperativ. Dies war der einzige Patient, bei dem wir postoperativ die Normalisierung einer zuvor verminderten HVL-Partialfunktion feststellen konnten.

Von den Patienten mit Adenomen im Stadium III wiesen präoperativ 2, postoperativ dagegen nur noch einer eine normale gonadotrope HVL-Funktion auf. Während präoperativ 6 eine normale corticotrope Funktion zeigten, waren es nach der OP nur noch 2. Eine normale thyreotrope Funktion fand sich präoperativ bei 3 Patienten, postoperativ dagegen nur noch bei einem.

Ein Patient mit einem Adenom im Stadium IV hatte trotzdem prä- und postoperativ eine normale corticotrope Funktion, das TSH war vor der OP ebenfalls normal, danach allerdings vermindert.

Eine Tumorpantin mit einem Adenom des Stadiums V zeigte trotz des großen Tumors präoperativ bei allen Funktionstests normale gonadotrope HVL-Funktionen; postoperativ war lediglich die thyreotrope Funktion vermindert.

POSTOPERATIVE MINDERUNG VON HYPOPHYSENVORDERLAPPENPARTIALFUNKTIONEN
UND TUMORSTADIEN

Tu. -Stad.	n	PATIENTEN MIT MINDERUNG DER		
		gonadotropen Funktion	corticotropen Funktion	thyreotropen Funktion
I	7	71 %	43 %	86 %
II	9	100 %	100 %	100 %
III	21	90 %	76 %	81 %
IV	4	50 %	50 %	50 %
V	3	67 %	0	67 %

POSTOPERATIVER DIABETES INSIPIDUS BEI PATIENTEN MIT RAUMFORDERUNGEN IM HYPOPHYSENBEREICH

	frontal operierte Patienten (n=48)	sphenoidal operierte Patienten (n=18)	Gesamtkollektiv (n=66)
kein Diab. insip.	46 %	61 %	50 %
passagerer Diab. insip.	29 %	17 %	25 %
permanenter Diab. insip.	25 %	22 %	24 %

Abb.12 zeigt (kein intraindividueller Vergleich), daß postoperativ in allen Tumorstadien die corticotrope Funktion noch am häufigsten intakt ist, während die Gonadotropinsekretion im Durchschnitt die stärksten Einschränkungen erfuhr. Allgemein ist die hypophysäre Funktionsreserve bei Adenomen des Stadiums II postoperativ am häufigsten vermindert, danach folgen (in dieser Reihenfolge) die Stadien III,I,IV und V.Wegen der geringen zugrundeliegenden n-Zahlen erscheint die Aussage bezüglich der beiden letzten Stadien allerdings nicht sehr sicher.

Mit dem Ziel einer klareren Übersichtlichkeit und besseren Verständlichkeit wurden in den Abb. 12 und 13 trotz teilweise zu geringer zugrundeliegender n-Zahlen prozentuale Häufigkeiten angegeben.

4.) Diabetes insipidus nach Hypophysenoperation (Abb.13;Tab.46)

Abb. 13 zeigt die prozentuale Häufigkeit des Auftretens eines Diabetes insipidus nach Hypophysenoperation.Ein postoperativer Diabetes insipidus fand sich bei etwa der Hälfte der Patienten,wobei die passagere wie auch die permanente Form häufiger nach transfrontaler als nach transssphenoidaler Operation auftraten.

5.) Befunde bei Patienten mit Akromegalie (Abb.14,15;Tab.43,47)

Die Stimulierbarkeit der STH-Sekretion war bei 15 Patienten mit Akromegalie prä- und postoperativ

STH - SERUMKONZENTRATIONEN BEI AKROMEGERALEN VOR UND NACH OPERATION

Pat.	Geschl.	Tu. Stad.	OP - Weg	PRÄOP.		POSTOP.	
				bas.	Δ	bas.	Δ
H. J.	F	II	S	n	-	n	-
S. A.	F	III	F	n	-	n	-
S. C.	F	IV	F	n	-	n	-
B. U.	F	III	F	n	(+)	n	-
K. H.	F	III	F	↑	(+)	n	-
W. J.	F	I	S	↑	(+)	n	(+)
L. T.	F	III	F	↑	+	n	(+)
W. G.	M	II	S			n	(+)
S. K.	F	I	S	↑	(+)	n	-
S. A.	F	II	S	↑↑	+		
L. E.	F	II	S	↑↑	(+)	↑	+
M. H.	M	II	S	↑↑	(+)	↑	(+)
M. F.	M	I	S	↑↑	(+)	↑	-
J. M.	F	I	S			↑↑	(+)
M. M.	F	III	F	↑↑↑	+	↑↑	+

Basalspiegel (bas)

n : bis 5 ng/ml

↑ : bis 30 ng/ml

↑↑ : bis 100 ng/ml

↑↑↑ : über 100 ng/ml

reaktiver Anstieg (Δ)

+ : über 20 ng/ml

(+) : über 5 ng/ml

- : unter 5 ng/ml

im Insulinhypoglykämietest, in einem Fall (M.F., Diab.mell.) auch im TRH-Test, überprüft worden.

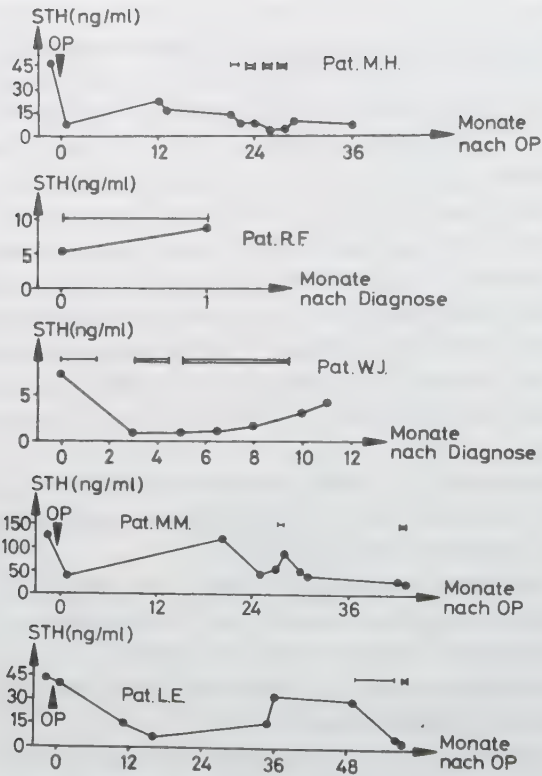
Während die Normwerte für den STH-Basalspiegel $1,47 \pm 0,99$ SE ng/ml und für den reaktiven Nettoanstieg $21,95 \pm 17,46$ SE ng/ml betrugen, wiesen die Akromegalen durchschnittlich präoperative Basalspiegel von $26,1 \pm 47,6$ SE ng/ml bei später transfrontal Operierten und $28,8 \pm 19,2$ SE ng/ml bei später transsphenoidal Operierten auf. Die STH-Nettoanstiege waren durchschnittlich auf $18,7 \pm 25,0$ SE ng/ml bzw. $12,0 \pm 10,0$ SE ng/ml vermindert.

4 Patienten mit (durch Anamnese, klin. Befund und neurorad. Diagnostik) gesicherter Akromegalie zeigten im Normbereich liegende STH-Basalspiegel mit subnormalen Anstiegen in Provokationstests.

Die Operation bewirkte in jedem Fall eine Senkung der erhöhten STH-Spiegel. Mäßige Hypersekretionszustände (basale STH-Spiegel bis 30 ng/ml) erfuhren operativ eine Normalisierung, bei exzessiv hohem STH wurde zwar eine deutliche Senkung, aber keine Normalisierung erreicht.

Bei 5 Patienten, bei denen eine medikamentöse Behandlung der Akromegalie mit Bromocriptin (CB-154, Pravidel^R, Sandoz) erfolgte, wurde der Verlauf der STH-Basalsekretion zum Teil über mehrere Jahre beobachtet (Abb. 15).

Beim Pat. M.H. betrug der präop. STH-Basalspiegel 47 ng/ml. Während dieser eine Woche nach der OP auf 7,8 ng/ml gesenkt war, fanden sich im Verlauf der beiden folgenden Jahre wieder erhöhte Werte von 22; 16,7 und 13,8 ng/ml. Unter der daraufhin erfolgten Bromocriptintherapie lagen die STH-Basalspiegel zwischen 3,5 und 8,4 ng/ml. 8 Monate nach Therapieende lag die STH-Basalsekretion dann



VERLAUF DER STH-BASALSEKRETION UNTER
THERAPIE MIT BROMOCRIPTIN(CB-154)
BEI 5 PATIENTEN MIT AKROMEGALIE
(→=3mal 2,5mg CB-154 tägl. ⇨=3mal 5mg CB-154 tägl.)

mit einem Wert von 7,3 ng/ml noch unter dem ersten postoperativen Wert.

Bei der Patientin R.F. fand sich ein basaler Wachstumshormonspiegel von 5,4 ng/ml. Nach einer vierwöchigen Behandlung mit Bromocryptin fand sich bei der Bestimmung des STH-Basalspiegels ein auf 8,7 ng/ml erhöhter Wert.

Der Patient W.J., bei dem 1974 im Alter von 69 Jahren akromegale Symptome auftraten, wurde nicht operativ behandelt. Nach neuroradiologischen, ophthalmologischen und endokrinologischen Untersuchungsbefunden bestand bei diesem Patienten der Verdacht auf ein sehr kleines Hypophysenadenom. Bei Stellung der Diagnose betrug der STH-Basalspiegel 7,3 ng/ml. Unter der anschließend erfolgten Therapie mit Bromocryptin wurde die Wachstumshormonsekretion auf Werte unter 5 ng/ml gesenkt. Im Verlauf der Therapie zeigte das STH allerdings wieder eine ansteigende Tendenz, nachdem es zu Beginn der Therapie bis auf Werte unter 1,0 ng/ml gefallen war.

Die bei Diagnosestellung 47-jährige Patientin M.M. wies präoperativ mit 123,1 ng/ml den höchsten überhaupt von uns beobachteten STH-Basalspiegel auf. Nach Entfernung eines eosinophilen Adenoms der Hypophyse des Stadiums III war die basale Wachstumshormonsekretion auf 41,4 ng/ml gesenkt. Bei Kontrollen 20, 25 und 27 Monate nach der Operation fanden sich jedoch wieder STH-Basalspiegel von 120,5 ng/ml, 44,5 ng/ml und 55,3 ng/ml. Unter der daraufhin erfolgten Therapie mit 3 mal tägl. 2,5 mg CB-154 stieg der Wachstumshormonspiegel zunächst auf 88,0 ng/ml an, betrug bei zwei weiteren Kontrollen 48,9 ng/ml

bzw. 45,7 ng/ml und konnte dann nach vierwöchiger Therapie mit der doppelten Dosis Bromocryptin auf 29,2 ng/ml gesenkt werden. Einen Monat nach Absetzen des Medikaments ergab eine Kontrolluntersuchung einen STH-Basalspiegel von 25,1 ng/ml.

Bei der Patientin L.E. wurde 1972 ein rein intrasellär gelegenes eosinophiles Adenom transphenoidal entfernt. Der präoperative STH-Basalspiegel betrug 43,7 ng/ml. Postoperativ sank er im Laufe eines Jahres bis auf 7,0 ng/ml. Innerhalb der beiden nächsten Jahre zeigte die STH-Sekretion wieder ansteigende Tendenz und erreichte nach 3 bzw. 4 Jahren Basalspiegel von 33,0 ng/ml bzw. 29,6 ng/ml. Da der Verdacht auf ein (evtl. hypothalamisch induziertes) Rezidiv bestand, wurde die Patientin zunächst mit 3 mal tägl. 2,5 mg CB-154 und später mit der doppelten Dosis behandelt. Unter dieser Therapie fiel das basale Serum-STH auf Werte von 6,4 ng/ml und zuletzt 4,2 ng/ml ab.

Die Verläufe zeigen, daß durch eine zusätzliche postoperative oder alleinige Behandlung von STH-Hypersekretionszuständen mit Bromocryptin in der Regel eine deutliche Suppression der erhöhten Wachstumshormonspiegel erzielt werden konnte.

6.) Befunde bei Patienten mit Hyperprolactinämie
(Abb.16,17; Tab.44)

Zum größten Teil postoperativ wurde bei 18 an Hypophysentumoren erkrankten Patienten sowie bei einer Patientin mit inoperabler suprasellärer

PROLACTIN - SERUMKONZENTRATIONEN BEI PATIENTEN MIT HYPERPROLACTINÄMIE
VOR UND NACH HYPOPHYSENOOPERATION

Pat.	Geschl.	Gal.	OP - Weg	PRÄOP. bas. Δ	POSTOP. bas. Δ	OP - Effekt auf Basalspiegel
S. M.	M	-	F	↑ +	n -	n
R. A.	F	-	F	↑ -	n (+)	n
G. G.	M	-	F	↑ +	n -	n
B. F.	M	-	F	↑↑ (+)	↑↑ +	-
W. T.	F	-	F	↑↑↑ +	↑↑	
D. G.	M	-	F		↑ (+)	
W. R.	F	-	F		↑ (+)	
M. J.	F	-	F		↑ +	
H. H.	M	-	F		↑↑ +	
N. E.	F	-	F		↑↑ +	
R. M.	F	-	F		↑↑ -	
C. M.	F	-	F		↑↑ +	
Z. M.	F	-	F		↑↑ +	
Ü. A.	M	-	S	↑↑ (+)	↑↑ -	-
W. H.	F	+	S	↑↑↑ -	↑↑ -	+
H. H.	M	-	S		↑↑ -	
L. A.	F	-	F		↑↑↑ +	
A. K.	F	-	S		↑↑↑ +	

bas. = Prolactin-Basalspiegel

n : PRL bis 25 ng/ml

↑ : PRL bis 100 ng/ml

↑↑ : PRL bis 1000 ng/ml

↑↑↑ : PRL über 1000 ng/ml

Δ = reaktiver Anstieg

+ : Δ über 20 ng/ml

(+) : Δ über 10 ng/ml

- : Δ unter 10 ng/ml

OP - Effekt auf Prolactin Basalspiegel: n: PRL im Normbereich

+: PRL gegenüber präop. gesenkt

-: PRL nicht gesenkt oder erhöht

Gal. = Galaktorrhoe

Raumforderung eine Prolactin-Hypersekretion festgestellt (vgl. auch Abb.1 u. 4). Darunter waren 12 Frauen und 7 Männer. Lediglich bei einer Patientin trat eine Galaktorrhoe auf, und zwar nur präoperativ. 14 der Patienten waren auf transfrontalem und 4 auf transsphenoidalem Weg operiert worden. Bei 6 Patienten konnte der PRL-Spiegel sowohl prä- als auch postoperativ ermittelt werden. In 3 Fällen, bei denen eine geringfügige Erhöhung des PRL-Basalspiegels auf 31,2 ng/ml, 33,8 ng/ml und 65,0 ng/ml gefunden wurde, führte die Operation zur Normalisierung des Befundes. Bei einer Patientin wurde ein exzessiv erhöhtes Prolactin (1100 ng/ml) durch die Operation erheblich gesenkt (auf 775 ng/ml), aber nicht normalisiert. Bei 2 Patienten führte die Operation bezüglich der erhöhten Prolactinserumkonzentrationen nicht zum Erfolg; der PRL-Basalspiegel blieb in einen Fall unverändert hoch, im anderen Fall war er postoperativ sogar wesentlich höher als präoperativ (Erhöhung von 370,4 ng/ml auf 675,5 ng/ml).

10 der Patienten mit Hyperprolactinämie wurden einem Programm von 4 Funktionstests unterzogen. Zur PRL-Stimulation wurden Tests mit TRH und Chlorpromazin (Megaphen^R) durchgeführt. Zur Suppression dienten Bromocriptin und L-Dopa. Abb.17 zeigt die Ergebnisse der Tests. Während eine PRL-Stimulation durch TRH bei einem und durch Megaphen bei zwei Patienten nicht erzielt werden konnte, führten Bromocriptin und L-Dopa in jedem Fall zur Suppression von erhöhten PRL-Spiegeln. Dabei lag bei den einzelnen Patienten (mit einer Ausnahme) der maximale Nettoabfall des

FUNKTIONSDIAGNOSTIK BEI PATIENTEN MIT HYPERPROLACTINÄMIE
NACH HYPOPHYSEN - OP ; PROLACTINSERUMKONZENTRATIONEN (ng/ml) IN
VERSCHIEDENEN STIMULATIONS- UND SUPPRESSIONSTESTS

Pat.	TRH		MEGAPHEN		BROMOCRYPTIN		I-DOPA	
	bas.	Δ	bas.	Δ	bas.	Δ	bas.	Δ
Ü. A.	999	61	151, 6	118, 7	464	-48	547	-98, 5
H. H.	414	98			341	-85	411	-134
Z. M.	293	97	315	-35	268	-97	289	-54
R. M.	309	-19	391	41	273	-34	258	-19
N. E.	519	56	526	72	595	-357	576	-235
H. H.	810	190	948	52	935	-478		
L. A.	491	70			615	-232	495	-315
N. M.	459	146	468	56	497	-186	460	-74
C. M.	553	206	358	141	390	-170	319	-106
A. K.●	820	2330						
●●	459	141	392	-28	508	-379	160	-37

- TRH - Test vor Therapie mit Bromocryptin
- Tests nach 4 wöchiger Therapie mit Bromocryptin und anschließender 4 wöchiger Therapiepause

PRL-Spiegels bei beiden Suppressionstests größenordnungsmäßig im gleichen Bereich.

Der Zweck der 4 Funktionstests war der Versuch der Unterscheidung zwischen funktionellen, d.h. auf verminderter PIF-Sekretion beruhenden Hyperprolactinämien und autonomen prolactinproduzierenden Adenomrezidiven.

Auf zwei Patientinnen soll an dieser Stelle näher eingegangen werden. Bei der Patientin N.M. handelte es sich um einen inoperablen suprasellären Tumor, d.h. die Hyperprolactinämie bei dieser Patientin konnte nur funktioneller Natur sein (Behinderung des PIF-Transports zu den Zellen des HVL durch Tumorkompression). Bei dieser Patientin ergaben die Tests folgende Resultate: Im TRH-Test betrug der Nettoanstieg 146 ng/ml und war damit überdurchschnittlich hoch; nach Megaphen-Zufuhr erfolgte dagegen nur eine relativ geringe Stimulierung der PRL-Sekretion um 56 ng/ml. Bromocryptin und L-Dopa führten zu einer deutlichen Suppression. Bei der Patientin R.M. erfolgte nach der TRH-Zufuhr ein paradoxer Abfall des PRL um -19 ng/ml, der Megaphen-Test dagegen zeigte einen deutlichen Anstieg des Prolactin von 41 ng/ml. Nach der Zufuhr von Bromocryptin und L-Dopa wurde das Prolactin um -34 ng/ml bzw. -19 ng/ml supprimiert.

Bei der Patientin A.K. wurde mit dem Ziel einer Senkung der postoperativ erhöhten Prolactin-Serumkonzentrationen eine vierwöchige Behandlung mit Bromocryptin durchgeführt. Dadurch konnte der PRL-Basalspiegel von 820 ng/ml auf 459 ng/ml gesenkt werden.

7.) Postoperative Minderung von HVL-Partial-
funktionen und Substitutionstherapie
(Abb.18,Tab.45)

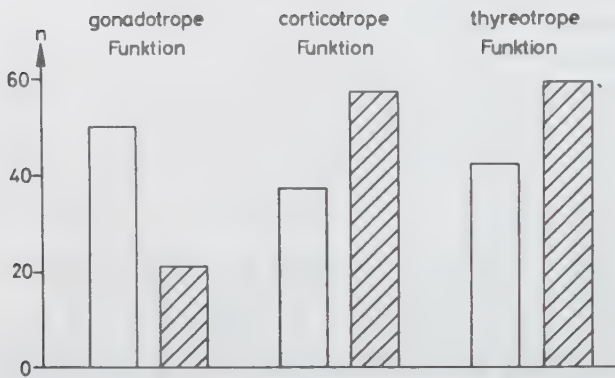
Verglichen wurden bei 67 hypophysenoperierten Patienten die in den postoperativen Funktions-
tests nachgewiesenen Minderungen der gonadotropen,
corticotropen und thyreotropen HVL-Partialfunktio-
nen, also die Substitutionsbedürftigkeit und die
tatsächlich erfolgte klinische Substitutionsthe-
rapie. Eine HVL-Partialfunktion galt dann als ein-
geschränkt und somit substitutionsbedürftig, wenn
entweder der jeweilige basale Hormonspiegel oder
der reaktive Nettoanstieg in den einzelnen Stimu-
lationstests oder beide unterhalb des Normbereichs
von $\bar{x} \pm 2$ SE lagen.

Die gonadotrope Funktion war am häufigsten
vermindert (bei 50 von 63 Patienten, davon 19
Männer und 31 Frauen); eine Substitutionstherapie
erfolgte aber nur bei knapp der Hälfte der Fälle,
und zwar bei 18 Männern und nur 4 Frauen.

Bezüglich der Substitution der geminderten
corticotropen und thyreotropen HVL-Partialfunktio-
nen ergab sich ein umgekehrtes Bild. Eine Substi-
tutionstherapie mit Cortison und Schilddrüsen-
hormonen erfolgte häufiger, als es den Ergebnissen
der Funktionstests nach nötig war.

Eine Substitution mit Cortison wurde bei 57
Patienten durchgeführt, aber nur bei 37 war eine
Einschränkung der corticotropen Funktionsachse
nachgewiesen worden.

Die thyreotrope HVL-Funktion war bei 42 Pati-
enten vermindert; bei 58 jedoch erfolgte eine Sub-
stitutionstherapie mit Schilddrüsenhormonen.



VERGLEICH DER POSTOPERATIV NACHGEWIESENEN MINDERUNG DER EINZELNEN HYPOPHYSENVORDERLAPPENPARTIALFUNKTIONEN (□) UND DER POSTOPERATIV ERFOLGTEN KLINISCHEN SUBSTITUTIONSTHERAPIE (▨) BEI 67 HYPOPHYSENOPERIERTEN PATIENTEN

8.) Zusammenfassung der Ergebnisse

Prä- und postoperativ wurden bei 79 Patienten mit Tumoren im Sellabereich (Abb.1) Art und Ausmaß der Einschränkung der einzelnen HVL-Partialfunktionen oder das Ausmaß einer Hormonhypersekretion ermittelt.

Bei den Tumoren im Sellabereich handelte es sich überwiegend um Hypophysenadenome; lediglich bei 6 Patienten lagen andere, primär supraselläre Tumoren vor. Die Hypophysenadenome waren jeweils zur Hälfte endokrin inaktiv bzw. aktiv; bei den endokrin aktiven Adenomen waren die Krankheitsbilder der Akromegalie und Hyperprolactinämie gleich häufig.

Die endokrin aktiven Hypophysenadenome zeigten ihren Häufigkeitsgipfel im vierten Lebensjahrzehnt, während der Zeitraum der größten Häufigkeit bei den inaktiven Hypophysenadenomen zwischen dem 50. und 60. Lebensjahr lag (Abb.3).

Bei der Gegenüberstellung von histologischer Tumordiagnose und endokriner Aktivität (Abb.4) zeigten sich bei 3 Patienten außergewöhnliche Befunde: Die histologische Tumordiagnose von 2 Patienten mit Akromegalie lautete "chromophobes Adenom" und bei einem Patienten mit endokrin inaktivem Hypophysentumor fand sich histologisch ein eosinophiles Adenom.

Präoperativ fand sich bei den untersuchten Patienten folgendes Verhalten der basalen Hormonspiegel (Abb.5 u. 7): STH war bei den später transfrontal operierten Patienten signifikant erniedrigt, wohingegen es sich bei den später transsphenoidal Operierten nicht signifikant vom

Mittelwert des Normalkollektivs unterschied. Das basale Prolactin lag im Durchschnitt leicht, aber nicht signifikant höher als der Normalwert. Die basalen TSH- und Cortisolspiegel lagen geringfügig niedriger als die Normalwerte, waren von diesen aber nicht signifikant unterschieden. Der basale LH-Spiegel bei später transfrontal operierten Männern war nicht signifikant erniedrigt, bei den später transsphenoidal operierten Männern war er zwar leicht, aber nicht signifikant höher als der Normalwert. Während das LH bei später transfrontal operierten Frauen (PRM) nur schwach signifikant erniedrigt war, ergab sich bei den später transsphenoidal operierten Frauen (PRM) eine signifikante Erniedrigung. Die Gonadotropinwerte der später transfrontal operierten Frauen waren drastisch erniedrigt, während die Werte der später transsphenoidal operierten Frauen (POM) nicht deutlich vom Mittelwert des Normalkollektivs unterschieden waren. Eine statistische Berechnung war hier wegen der geringen zugrundeliegenden n-Zahlen nicht möglich. Das basale FSH bei später transfrontal operierten Männern lag im Normbereich, wohingegen es bei den später transsphenoidal Operierten deutlich erhöht gefunden wurde. Das basale FSH bei Frauen (PRM) war im Durchschnitt bei den später transfrontal operierten Patientinnen nicht signifikant niedriger als der Mittelwert des Normalkollektivs, während er bei den später transsphenoidal Operierten signifikant niedriger war.

Eindeutig erniedrigte basale Hormonspiegel fanden sich also nur beim STH der später transfrontal operierten Patienten und den Gonadotropinen der später transsphenoidal operierten präme-

nopausalen Frauen und der später transfrontal operierten postmenopausalen Frauen.

Weiterhin wurden die präoperativen Basalspiegel bei Hypersekretionszuständen von HVL-Hormonen untersucht (Abb.14,16;Tab.43,44):

Die STH-Basalspiegel bei Akromegalen waren durchschnittlich auf fast das Zwanzigfache der Norm erhöht, wobei zwischen später transfrontal und transsphenoidal operierten Patienten kein Unterschied festzustellen war. In einigen Fällen allerdings lagen beachtenswerterweise auch bei Akromegalen die STH-Basalspiegel im Normbereich. Die PRL-Basalspiegel bei Patienten mit Hyperprolactinämie waren sehr unterschiedlich stark erhöht und reichten von Werten an der oberen Normgrenze, d.h. um 30 ng/ml bis zu fast 2000 ng/ml.

Die präoperativen reaktiven Hormonanstiege zeigten folgendes Verhalten (Abb.6,8): Es fand sich ein signifikant erniedrigter STH-Nettoanstieg bei den untersuchten Patienten im Vergleich zum Wert des Normalkollektivs. Bei den später transfrontal operierten Patienten war der PRL-Nettoanstieg schwach signifikant erniedrigt, während er bei den später transsphenoidal Operierten nicht signifikant niedriger lag, als der entsprechende Wert des Normalkollektivs. Sowohl der TSH- als auch der Cortisol-Nettoanstieg waren nicht signifikant erniedrigt. Der LH-Nettoanstieg war nur bei den später transfrontal operierten Männern signifikant eingeschränkt. Von den untersuchten Frauen (PRM) fand sich ebenfalls nur bei den später transfrontal operierten Patientinnen ein signifikant eingeschränkter LH-Nettoanstieg. Der präoperative FSH-Nettoanstieg der Männer war

deutlich gegenüber der Norm erhöht. Während bei den prämenopausalen Frauen die reaktiven FSH-Nettoanstiege nur schwach signifikant eingeschränkt waren, ergab sich bei den später transfrontal operierten postmenopausalen Frauen eine drastische Erniedrigung der präoperativen LH- und FSH-Nettoanstiege.

Präoperativ eindeutig erniedrigte Nettoanstiege zeigten also das STH sowie das LH der später transfrontal operierten Männer und die Gonadotropine der später transfrontal operierten Frauen in der Postmenopause.

Weiterhin wurden die reaktiven Nettoanstiege in Stimulationstests bei Hypersekretionszuständen von STH und PRL überprüft (Abb. 14, 16; Tab. 43, 44):

Bei Patienten mit Akromegalie war der STH-Nettoanstieg im Durchschnitt leicht erniedrigt. Die PRL-Nettoanstiege bei Patienten mit Hyperprolactinämie waren nicht in charakteristischer Weise verändert; zum Teil lagen sie niedriger, zum Teil auch erheblich höher als der entsprechende Mittelwert des Normalkollektivs.

Art und Erfolg der Therapie bei Raumforderungen im Sellabereich lassen sich wie folgt zusammenfassen:

Bei der Darstellung der durchgeführten Operationsverfahren bei endokrin aktiven und inaktiven Tumoren (Abb. 2) fiel auf, daß bei den transfrontal operierten raumfordernden Prozessen die inaktiven Tumoren überwogen, während auf dem transsphenoidalen Operationsweg häufiger hormonell aktive Tumoren entfernt wurden.

Postoperativ zeigte sich folgendes Verhalten der basalen Hormonspiegel (Abb. 5, 7): Beim STH fand

sich gegenüber den präoperativ ohnehin deutlich erniedrigten Basalspiegeln eine praktisch unveränderte Situation. Der PRL-Basalspiegel war gegenüber präoperativ nochmals leicht, aber nicht signifikant erhöht. Keinen Unterschied zu den präoperativen Werten zeigten die postoperativen TSH-Basalspiegel. Der basale Cortisolspiegel war postoperativ bei den transfrontal Operierten etwas niedriger als präoperativ, bei den transsphenoidal Operierten dagegen geringfügig höher. LH war bei den transfrontal operierten Männern gegenüber dem schon deutlich erniedrigten präoperativen Wert kaum zusätzlich verringert, während es bei den transsphenoidal operierten Patienten deutlich niedriger als der weniger deutlich erniedrigte präoperative Wert lag. Bei transfrontal operierten Frauen (PRM) lag das LH auffälligerweise postoperativ geringfügig höher als präoperativ und bei transsphenoidal operierten Frauen (PRM) sogar deutlich über dem präoperativen Wert. Das FSH zeigte bei den transfrontal operierten Männern eine geringfügige, bei den transsphenoidal Operierten eine stärkere Verminderung. Frauen (PRM) wiesen eine deutliche Verminderung des postoperativen FSH-Basalspiegels auf, während bei den transsphenoidal operierten prämenopausalen Patientinnen sogar ein deutlich höherer Wert zu beobachten war. Die ohnehin schon präoperativ drastisch erniedrigten basalen Gonadotropinspiegel der transfrontal operierten postmenopausalen Frauen waren postoperativ praktisch unverändert, wohingegen es bei den transsphenoidal operierten Patientinnen (POM) zu einer extremen Einschränkung der präoperativ noch recht gut erhaltenen Gonadotropinsekretion kam.

Bei Patienten mit Akromegalie führte die Operation bei mäßigen STH-Hypersekretionszuständen zu einer Normalisierung, bei exzessiver Hypersekretion lediglich zur Verminderung der erhöhten präoperativen STH-Basalspiegel. Bei Patienten mit Hyperprolactinämie zeichnete sich bei den wenigen Patienten, bei denen ein intraindividueller prä- und postoperativer Vergleich möglich war, das gleiche Prinzip ab.

Schließlich wurden die postoperativen reaktiven Nettoanstiege mit den entsprechenden präoperativ ermittelten Werten intraindividuell verglichen (Abb. 6, 8): Der STH- wie auch der PRL-Nettoanstieg waren gegenüber den präoperativ bereits deutlich erniedrigten Werten allenfalls geringfügig verringert. Der TSH- und auch der Cortisol-Nettoanstieg bei den transfrontal Operierten waren deutlich geringer als präoperativ; bei den transsphenoidal Operierten waren dagegen keine Änderungen festzustellen. Die postoperativen LH-Nettoanstiege bei transfrontal operierten Männern und Frauen (PRM) waren entgegen dem Verhalten der Basalspiegel gegenüber den jeweiligen präoperativen Werten leicht vermindert, bei den transsphenoidal Operierten dagegen postoperativ im Vergleich zu der noch weitgehend erhaltenen präoperativen Funktionsreserve deutlich weiter eingeschränkt. Die FSH-Nettoanstiege bei den Männern sowie bei den transfrontal operierten Frauen (PRM) waren nach der Operation deutlicher eingeschränkt als präoperativ. Bei den transsphenoidal operierten Frauen (PRM) fand sich dagegen sogar ein geringfügig höherer FSH-Nettoanstieg als vor der Operation. Die postoperative Gonadotropin-

sekretion der postmenopausalen Frauen, die transfrontal operiert wurden, wies im Vergleich zu den präoperativ bereits drastisch erniedrigten Werten praktisch keine Veränderung auf. Bei den transsphenoidal operierten Patientinnen ergab sich dagegen eine deutliche Einschränkung der präoperativ teilweise noch gut erhaltenen gonadotropen Funktionsreserve.

Bei Patienten mit Akromegalie erfuhr die STH-Stimulierbarkeit durch die Operation eine sehr deutliche weitere Einschränkung, während das Verhalten der PRL-Nettoanstiege bei den Patienten mit Hyperprolactinämie sehr inkonstant war.

Aus den früheren Darstellungen und dem Vergleich der postoperativ festgestellten Funktionseinschränkungen mit den präoperativ ermittelten Tumorstadien (Abb. 5-8, 12) ergibt sich:

1.) Die somatotrope HVL-Funktion war am leichtesten vulnerabel. Eine Beeinträchtigung der Gonadotropinsekretion war ebenfalls sehr häufig, jedoch inkonstanter. Das TSH war in geringerem Maße vulnerabel, während sich die corticotrope HVL-Funktion als recht widerstandsfähig erwies.

2.) Erstaunlicherweise ergaben sich postoperativ die meisten endokrinen Ausfälle bei Patienten mit Hypophysenadenomen des Stadiums II (bei Beurteilung der Funktionseinschränkung aufgrund der Höhe der basalen Hormonspiegel sowie der reaktiven Nettoanstiege).

Aus der Untersuchung der Einschränkung der einzelnen HVL-Partialfunktionen in verschiedenen Tumorstadien bei sowohl prä- als auch postoperativ untersuchten Patienten (intraindividueller Vergleich, Abb. 9-11) ergaben sich sowohl vor als

auch nach der Operation große individuelle Unterschiede im Ausmaß der Beeinträchtigung der einzelnen glandotropen (also substitutionsbedürftigen) HVL-Partialfunktionen. Bereits präoperativ waren einzelne Funktionsachsen ganz unterschiedlich betroffen; in Einzelfällen ergaben sich somit häufig Ausnahmen vom statistisch ermittelten Verhalten der einzelnen HVL-Hormone. Häufig wurde selbst bei niedrigen Tumorstadien eine präoperativ noch erhaltene Einzelfunktion durch die Operation so geschädigt, daß sie substitutionsbedürftig wurde. Andererseits waren bei einer Patientin mit Hypophysenadenom des Stadiums V präoperativ sämtliche glandotropen HVL-Funktionen im Normbereich, postoperativ war lediglich die thyreotrope Funktion vermindert.

Bei 10 Patienten mit überwiegend postoperativ festgestellter Hyperprolactinämie wurden Funktions-tests zur pathogenetischen Abklärung der PRL-Hypersekretion durchgeführt (Abb. 17). Zwei typische und deutlich ausgeprägte, voneinander unterschiedene Verhaltensweisen sollen aus dem Kollektiv herausgegriffen werden: Bei einer Patientin mit einer suprasellären, inoperablen Raumforderung zeigte sich ein überdurchschnittlich hoher Nettoanstieg des PRL im TRH-Test, während nach Megaphenzufuhr nur ein geringer PRL-Anstieg auftrat. Bromocriptin und L-Dopa führten zu einer deutlichen Suppression. Eine andere Patientin zeigte nach TRH-Zufuhr einen paradoxen PRL-Abfall, Megapheninjektion dagegen führte zu einem deutlichen PRL-Anstieg. Im L-Dopa-Test wurde nur ein geringer Abfall des Prolactin registriert und auch Bromocriptin führte nur zu einer leichten PRL-Suppression.

Ein postoperativer Diabetes insipidus (Abb.13) trat bei der Hälfte der Patienten entweder passager oder permanent auf. Dabei entstanden sowohl die passagere wie auch die permanente Form häufiger nach transfrontaler als nach transsphenoidaler Operation.

Beim Vergleich der in den postoperativen Funktionstests nachgewiesenen Ausfälle der substituitionsbedürftigen HVL-Partialfunktionen mit der durchgeführten klinischen Substitutionstherapie (Abb.18) ergab sich eine Untersubstitution der weiblichen Patienten bezüglich der gonadotropen HVL-Funktion; dagegen wurde die thyreotrope und corticotrope HVL-Funktion insgesamt häufiger als nötig substituiert.

Bei 5 Patienten wurde der Verlauf der STH-Basalsekretion unter medikamentöser Behandlung mit Bromocryptin (CB-154, Pravidel^R, Sandoz) über längere Zeit hinweg verfolgt (Abb.15). Durch diese konservative Therapie wurde in der Regel eine weitere Senkung der erhöhten STH-Serumkonzentrationen erreicht. Im Falle einer Patientin mit Hyperprolactinämie, bei der eine vierwöchige Therapie mit Bromocryptin durchgeführt wurde, ergab sich eine erhebliche Verminderung der PRL-Hypersekretion.

VI. DISKUSSION

Ausführliche und umfangreiche Untersuchungen über die prä- und postoperative Einschränkung der HVL-Partialfunktionen bei Patienten mit Tumoren im Sellabereich sind selten. Zumeist wurden die Partialfunktionen nicht vollständig überprüft, bzw. die Untersuchungen erfolgten anhand relativ unexakter Bestimmungsverfahren, wie z.B. Messungen des PBJ oder Bestimmungen des Plasma- T_4 und der Plasma-11-Hydroxysteroiden mit nicht-radioimmunologischen Methoden (BIRK et al. 1974, NISHIDA et al. 1974, McLAREN et al. 1974, SCHWINN et al. 1975, LINDHOLM et al. 1976). In anderen Studien erfolgte lediglich eine präoperative (SNYDER et al. 1974), oder eine postoperative Untersuchung (REISERT et al. 1971, PICKARDT et al. 1972), oder es wurde nur eine relativ kleine Zahl von Patienten untersucht (HAPP et al. 1975).

Die Ergebnisse der eigenen Untersuchungen zeigen, daß die einzelnen HVL-Partialfunktionen durch Tumor und Operation unterschiedlich stark geschädigt wurden. Dies stimmt überein mit den Beobachtungen von REISERT et al. 1971, HAPP et al. 1975 und VON WILD et al. 1975.

Wie schon FAHLBUSCH u. MARGUTH 1973 sowie HAPP et al. 1975 fanden wir wieder eine schon präoperativ stark eingeschränkte basale wie reaktive Wachstumshormonsekretion, wobei die STH-Ausschüttung, vermutlich bedingt durch psychogenen Streß, oft bereits vor der Insulinzufuhr den Maximalwert erreichte, wie dies auch schon MORNEX u. BERTHEZENE 1973 beschrieben. Auch ALTHOFF et al. 1974 betonten die Beeinflussbarkeit der STH-

Ausschüttung durch psychische Belastungen.

Ein weiterer empfindlicher Parameter einer Raumforderung im Sellabereich war die Einschränkung der Gonadotropinsekretion. Dies berichteten auch REISERT et al. 1971. Unsere Untersuchungen zeigen, daß dieses Verhalten der Gonadotropine bei Frauen in der Postmenopause besonders ausgeprägt ist. Bei diesen kommt die HVL-Insuffizienz durch den Wegfall des negativen Steroidfeedbacks verstärkt zum Ausdruck, so daß hier sogar schon die Basalsekretion von LH und FSH drastisch eingeschränkt ist. Bei den männlichen Patienten und den Frauen in der Prämenopause äußerte sich die Vulnerabilität der Gonadotropine vorwiegend in der Einschränkung der hypophysären Funktionsreserve im LH-RH-Test. Beim FSH der Männer war selbst diese nicht vorhanden.

Die thyreotrope und corticotrope HVL-Funktion erwiesen sich in unseren Untersuchungen als verhältnismäßig resistent gegenüber Raumforderungen im Sellabereich; es ergaben sich nur geringe Erniedrigungen der basalen Hormonspiegel sowie mäßige Einschränkungen der reaktiven Nettoanstiege.

Eine Besonderheit wies das Verhalten der Prolactinsekretion auf. Während die PRL-Stimulierbarkeit im TRH-Test im Durchschnitt vermindert war, erwiesen sich die durchschnittlichen PRL-Basalspiegel als leicht, aber nicht signifikant erhöht. Demgegenüber erwiesen sich bei allen anderen untersuchten HVL-Hormonen im allgemeinen sowohl die Basalspiegel als auch die Nettoanstiege als subnormal. Bestätigt wird diese Beobachtung durch Untersuchungen von SCHWINN et al. 1975, die

ebenfalls eine leichte Erhöhung des PRL-Basalspiegels nach Hypophysenoperation beschrieben. Der von MALARKEY u. JOHNSON 1976 gemachten Beobachtung, daß bei Hypophysentumoren der basale STH-Spiegel meist erniedrigt und der PRL-Basal Spiegel häufig erhöht ist, können wir uns an dieser Stelle anschließen.

Da das Prolactin als einziges HVL-Hormon einer vorwiegend inhibierenden hypothalamischen Kontrolle unterliegt (TURKINGTON et al. 1971), ist dieses Verhalten des PRL wahrscheinlich durch einen verminderten Einfluss des hypothalamischen PIF auf das HVL-Gewebe zu erklären. Dies ist vermutlich auf eine tumorbedingte, mechanisch verursachte Zirkulationsstörung des Portalvenensystems oder auch auf eine Läsion der Hypophysenstielregion zurückzuführen. Einen derartigen Mechanismus vermuteten auch PICKARDT et al. 1972 aufgrund von Untersuchungen der TSH-Ausschüttung bei hypophysenoperierten Patienten. Es liegt nahe, daß aufgrund des erläuterten Mechanismus nicht nur die Erhöhung des basalen PRL-Spiegels, sondern, zumindest teilweise, auch die erniedrigte Basalsekretion der übrigen HVL-Hormone durch eine verminderte Einwirkung von Releasing-Hormonen erklärt werden kann. Endokrine Störungen bei Hypophysentumoren sind also vermutlich nicht allein durch Verdrängung und Kompression des gesunden HVL-Gewebes bedingt, sondern ebenfalls durch eine Störung der hypothalamo-hypophysären Kontrolle, verursacht durch eine tumorbedingte Schädigung der anatomischen Verbindungen zwischen Hypothalamus und Hypophyse. Eine leichte Erhöhung des PRL-Spiegels nach Hypophysenoperation beobachteten

auch SCHWINN et al. 1975. Die prä- und postoperativen PRL-Basalspiegel lagen bei ihren Untersuchungen zwar im Normbereich, die postoperativen Werte waren aber gegenüber den präoperativen leicht erhöht. Dies geht auch aus unseren Beobachtungen hervor, wobei allerdings auch schon die präoperativen PRL-Basalspiegel gegenüber den Werten des Normalkollektivs leicht erhöht waren. Die Erhöhung der PRL-Basalspiegel war in unseren Untersuchungen mit der Tumorgröße (bei Einteilung in transfrontal und transsphenoidal operierte Tumoren) korreliert.

Eine geringere Beeinträchtigung durch Tumoren im Sellabereich wiesen die thyreotrope und corticotrope HVL-Funktion auf (Abb. 12). Dieses Ergebnis bestätigt die Beobachtungen von LINDHOLM et al. 1976, die sogar bei über 50% der hypophysenoperierten Patienten eine normale Funktion von Schilddrüse und Nebennierenrinde fanden. McLAREN et al. 1974 berichteten über die Ergebnisse von TRH-Tests mit TSH-Bestimmung bei 45 hypophysenoperierten Patienten. Die thyreotrope HVL-Funktion erwies sich in ihren Untersuchungen als weniger empfindlich als die somatotrope: postoperativ zeigten 26 Patienten einen normalen TSH-Anstieg, unter diesen waren aber 11 mit fehlendem TSH-Anstieg. REISERT et al. 1971 fanden bei der postoperativen Untersuchung der thyreotropen HVL-Funktion nur bei 40% der Patienten eine sekundäre Hypothyreose. VON WILD et al. 1975 berichteten ebenfalls über eine postoperativ meist im Normbereich liegende Schilddrüsenfunktion (bei Messung von T_3 und T_4). Auch BASSO et al. 1975 fanden bei Untersuchungen an 25 HVL-Adenomen, daß die corticotrope und thyreotrope Funktion weniger geschädigt waren als die Prolac-

tin- und Gonadotropinsekretion. Die Ergebnisse von BIRK et al. 1974 konnten durch die eigenen Untersuchungen nur zum Teil bestätigt werden. BIRK et al. 1974 fanden zwar ebenfalls bei Patienten mit Hypophysenadenomen im TRH-Test eine erniedrigte TSH-Reservekapazität des HVL, berichteten aber, daß sich der chirurgische Eingriff weniger auf die TSH-Sekretion auswirke, als auf die übrigen HVL-Partialfunktionen. Es fehlt allerdings die Angabe des Operationsverfahrens. Wir fanden nach transfrontaler Operation eine weitere deutliche Senkung der schon präoperativ leicht eingeschränkten TSH-Sekretion, nach transsphenoidaler Operation jedoch war eine signifikante zusätzliche Einschränkung durch den chirurgischen Eingriff nicht nachzuweisen.

Die eigenen Untersuchungen ergaben weiterhin, daß in der Regel mit der Größe des Tumors (bei Einteilung in transfrontal und transsphenoidal operierte Tumoren) die durchschnittliche Reservekapazität der einzelnen HVL-Partialfunktionen abnahm und daß eine zusätzliche operationsbedingte Schädigung bei der transsphenoidalen Operation geringer war als bei der transfrontalen. Dies bestätigt die Resultate von HAPP et al. 1975 sowie die Ergebnisse von Voruntersuchungen zur vorliegenden Arbeit (BEYER et al. 1976).

Obwohl also im Durchschnitt größere Tumoren auch zu ausgedehnteren Einschränkungen der hypophysären Funktionsreserve führten, ergaben sich dennoch in Einzelfällen Ausnahmen. Einige Patienten mit sehr großen Hypophysenadenomen der Stadien IV und V hatten sogar postoperativ fast völlig intakte glandotrope HVL-Funktionen und waren somit

nicht oder nur in geringem Maße substituitionsbedürftig.

Bezüglich der Häufigkeit der Anwendung der verschiedenen Operationsverfahren stellten wir fest, daß endokrin aktive Tumoren häufiger als inaktive Tumoren über einen transssphenoidalen Zugang entfernt wurden, also früher erkannt und behandelt wurden.

Mit den Beobachtungen von BASSO et al. 1973 sowie FAHLBUSCH u. MARGUTH 1973 deckt sich das Resultat der eigenen Untersuchungen, daß bei Patienten mit Akromegalie durch Entfernung des Hypophysenadenoms zwar eine Senkung, jedoch nicht immer die Normalisierung der STH-Hypersekretion erreicht wird. Während allerdings BASSO et al. 1973 nur bei 2 von 14 akromegalen Patienten postoperativ einen normalisierten STH-Spiegel beobachteten, fanden wir bei 2/3 der Akromegalen postoperativ normale STH-Spiegel. Dies stimmt überein mit den Beobachtungen von FAHLBUSCH u. MARGUTH 1973, die bei 50 - 75% der Akromegaliepatienten postoperativ eine Normalisierung der Wachstumshormonhypersekretion beobachteten. Daher können wir die Behauptung von BASSO et al. 1973, daß die Heilung der Akromegalie durch die operative Entfernung des Hypophysenadenoms die Ausnahme sei, nicht bestätigen. Allerdings wiesen alle 14 Patienten, die BASSO et al. 1973 operierten, basale STH-Spiegel von über 30 bis zu 400 ng/ml auf; bei Patienten mit derart exzessiver STH-Hypersekretion beobachteten auch wir postoperativ lediglich gesenkte, aber nicht normalisierte Werte.

Bei 4 Patienten, die das klinische Bild der Akromegalie zeigten, fanden sich präoperativ im

Normbereich liegende basale STH-Spiegel zwischen 1,4 und 5,0 ng/ml, aber ein fehlender oder ungenügender Nettoanstieg im Insulinhypoglykämietest. Hier könnte es sich einerseits um Formen der sogenannten "ausgebrannten Akromegalie" handeln, die mit normalen bis subnormalen STH-Spiegeln einhergeht. Hierbei kommt es durch eine Zerstörung des Tumors infolge Blutung in die Hypophyse oder durch Kompression und Abklemmung der den Tumor versorgenden Gefäße zum Stillstand des aktiven Prozesses und damit der STH-Hypersekretion. Andererseits wäre es auch möglich, daß eine konstante, im Normbereich liegende STH-Sekretion eines autonomen Adenoms in der Lage ist, eine Akromegalie hervorzurufen. Dies vermuteten MIMS u. BETHUNE 1974, die bei 5 von 62 Akromegalen niedrigere STH-Spiegel fanden, als dies normalerweise bei einer Akromegalie zu erwarten war, und die keine Korrelation zu den klinischen Manifestationen aufwies. Auch diese 5 Patienten zeigten einen Verlust der normalen STH-Reaktion auf Stimulations- und Suppressionstests.

Die eigenen Untersuchungen zeigten keine Korrelation zwischen der Größe des STH-hypersezierenden Hypophysenadenoms und dem Ausmaß der Wachstumshormonmehrsekretion. Dies bestätigt die Untersuchungen von HAPP et al. 1975.

Die in der Literatur angegebenen Zahlen für die Häufigkeit einer PRL-Hypersekretion bei Hypophysentumoren schwanken sehr stark. In den letzten Jahren ist aber eine Zunahme der Häufigkeit dieser Diagnose festzustellen. So geben FRANTZ 1973 und ZIMMERMAN et al. 1974 an, daß etwa ein Drittel der Patienten mit chromophoben Hypophysenadenomen eine Hyperprolactinämie aufweise; BASSO et al. 1975 spre-

chen von 10% der Hypophysenadenome; bei FRANKS et al. 1975 hatten sogar 73% der Patienten mit "inaktiven Hypophysentumoren" eine Hyperprolactinämie. PALLO et al. 1976 geben die Häufigkeit mit 20-30% an und sprechen von einer ähnlichen Häufigkeit wie bei der Akromegalie. Die eigenen Untersuchungen ergaben bei etwa 25% der untersuchten Patienten mit Hypophysenadenomen eine Hyperprolactinämie; die Häufigkeit der Akromegalie war bei unserem Krankengut exakt die gleiche (Abb. 1).

Eine Patientin mit einem rein suprasellären, inoperablen Tumor wies ebenfalls eine ausgeprägte PRL-Hypersekretion auf.

Nur eine Patientin mit Hyperprolactinämie zeigte Galaktorrhoe. Die Literaturangaben über die Häufigkeit der Galaktorrhoe sind sehr unterschiedlich. TURKINGTON et al. 1971 berichteten über 11 Patientinnen mit Hyperprolactinämie nach Hypophysenstieldurchtrennung; bei keiner kam es zum Auftreten einer Galaktorrhoe. PEILLON et al. 1975 fanden unter 76 Frauen mit Hyperprolactinämie bei fast 80% Galaktorrhoe. In einer anderen Untersuchung ermittelten ebenfalls PEILLON et al. 1975 bei 17 von 24 Frauen mit Hyperprolactinämie eine Galaktorrhoe, also bei über 70%. Von den 81 Patienten mit PRL-Hypersekretion bei Hypophysenadenomen, die FRANKS et al. 1975 beobachteten, zeigte sich nur bei 1/3 der Fälle eine Galaktorrhoe. MALARKEY u. JOHNSON 1976 fanden bei 4 von 8 Patienten mit Hyperprolactinämie eine Galaktorrhoe.

Bei 10 größtenteils bereits hypophysenoperierten Patienten mit Hyperprolactinämie wurden jeweils 4 Funktionstests durchgeführt mit dem Ziel einer Unterscheidung zwischen einer funktio-

nellen PRL-Mehrsekretion und einem autonomen PRL-sezernierenden Tumor. Bei einer Patientin mit inoperabler, rein suprasellärer Raumforderung und somit als funktionell anzusehender Hyperprolactinämie fand sich eine starke PRL-Stimulation durch TRH, eine schwach ausgeprägte durch Chlorpromazin und deutliche Suppression durch Bromocriptin und L-Dopa. Einen solchen Testausfall sehen zahlreiche Autoren als kennzeichnend an für eine funktionelle Hyperprolactinämie. NOEL et al. 1973 schrieben dem TRH eine direkte Wirkung auf den HVL zu, während die Phenothiazine sowie das L-Dopa eine indirekte, über den Hypothalamus laufende Wirkung mit der Folge einer Änderung der PIF-Sekretion hätten. Somit hat das TRH wahrscheinlich auf die der hypothalamischen Kontrolle weitgehend entzogenen und dadurch enthemmten HVL-Zellen eine besonders ausgeprägte Wirkung. Die übrigen, primär die PIF-Sekretion beeinflussenden Testsubstanzen, müssen einen geringeren Effekt haben, da die Störung ja gerade die PIF-Sekretion betrifft. LISTER et al. 1974 führten Untersuchungen an 2 Patientinnen mit Hypophysenstieltrennung durch und kamen zu denselben Ergebnissen wie NOEL et al. 1973. MAEDA et al. 1975 erwogen ebenfalls eine direkte Wirkung des TRH auf den HVL. FRIESEN et al. 1972 fanden in ihren Untersuchungen, daß eine normale PRL-Stimulierbarkeit durch TRH und eine fehlende durch Chlorpromazin sowie ein PRL-Abfall auf L-Dopa für eine hypothalamische Störung sprechen, während fehlende Supprimierbarkeit durch L-Dopa auf einen autonomen Tumor hinweise. Eine Arbeit von TOLIS et al. 1973 unterstützt die Ergebnisse von FRIESEN et al. 1972 bezüglich des PRL-Verhaltens bei den bei-

den Stimulationstests, läßt aber die Frage offen, ob ein fehlender PRL-Abfall nach L-Dopa auf eine gestörte PIF-Sekretion oder auf einen autonomen Tumor hinweise. SNYDER et al. 1974 bestätigten ebenfalls die Ergebnisse von FRIESEN et al. 1972 bezüglich der Interpretation des TRH-Tests. Einen subnormalen Prolactinanstieg nach TRH fanden sie bei prolactinproduzierenden HVL-Adenomen, einen supranormalen Anstieg bei hypothalamisch bedingter Hyperprolactinämie. ROLLET et al. 1975 fanden den auf eine funktionelle Hyperprolactinämie hindeutenden Ausfall eines TRH-Tests (Anstieg von 974 auf 1552 ng/ml) durch die histologische Untersuchung des Tumorpräparates voll bestätigt. Es handelte sich histologisch um ein Onkozytom der Hypophyse, das keine PRL-bildenden Zellen enthielt und zu Panhypopituitarismus sowie Galaktorrhoe geführt hatte. Teilweise gegenteilige Ergebnisse wie die von FRIESEN et al. 1972 erbrachten Studien von BOYAR et al. 1974. Sie fanden bei prolactinproduzierenden Hypophysentumoren einen stärkeren Abfall im L-Dopa-Test als bei funktioneller Hyperprolactinämie. Sie beobachteten außerdem bei 2 Patienten den Übergang einer funktionellen Hyperprolactinämie zu echten Hypophysentumoren und geben dafür zwei Erklärungsmöglichkeiten an: Zum einen könne eine lange bestehende funktionelle Hyperprolactinämie als abnorme hypothalamische Regulation zur Bildung eines Hypophysentumors führen, zum anderen könne von Anfang an bei einer "funktionellen Hyperprolactinämie" ein prolactinproduzierendes Mikroadenom bestehen. Aus der Tatsache, daß L-Dopa sogar bei prolactinproduzierenden Tumoren noch eine PRL-Suppression bewirkt, schließen BOYAR et

al. 1974, daß solche Tumoren unter einer gewissen hypothalamischen Kontrolle bleiben und folgern weiterhin, daß es keine wirklich "autonomen" Adenome gibt, die zu einer Hyperprolactinämie führen. Wir selbst möchten annehmen, daß diese Erklärung nicht in jedem derartigen Fall zutreffen muß, da ja auch ein autonom sich entwickelndes prolactinproduzierendes HVL-Adenom im Laufe seines Wachstums durch Affektion des Hypophysenstiels oder des Portalvenensystems zu einer zusätzlichen, funktionellen PRL-Mehrsekretion des übrigen HVL-Gewebes führen kann, daß also Übergänge bzw. Mischformen von autonomen und funktionellen Hyperprolactinämien möglich sind. PALLO et al. 1976 schlossen im Gegensatz zu den zuvor genannten Autoren aus ihren Untersuchungen, daß aufgrund endokriner Funktionstests keine Unterscheidung der Genese einer PRL-Hypersekretion möglich sei. Wir selbst richteten uns in der Auswertung unserer Funktionstests nach den Ergebnissen der Mehrzahl der zuvor genannten Autoren. Deren Resultate finden Bestätigung in unserer oben erwähnten Patientin mit Hyperprolactinämie bei inoperabler, suprasellärer Raumforderung. Die funktionelle Natur dieser PRL-Hypersekretion war also weitgehend sicher. Dies wurde dann durch die Ergebnisse der bei ihr durchgeführten Funktionstests bestätigt.

Während REISERT et al. 1971 unter 31 hypophysenoperierten Patienten keinen Fall von Diabetes insipidus fanden, trat laut FAHLBUSCH u. MARGUTH 1973 bei jedem dritten Patienten ein passagerer und bei jedem zehnten Patienten ein permanenter postoperativer Diabetes insipidus auf. Die eigenen Untersuchungen ergaben bei einem Viertel unserer

Patienten einen passageren und bei einem weiteren Viertel einen permanenten Diabetes insipidus nach Hypophysen-OP. Das transssphenoidale Operationsverfahren war dabei etwas schonender bezüglich der Funktion des Hypophysenhinterlappens.

Während SCRIBA 1969 noch ausführen mußte, daß die Substitutionsbehandlung bei hypophysenoperierten Patienten in vielen Fällen nicht ausreichend und konsequent genug durchgeführt wurde, fanden wir bei vielen Patienten eine unnötige Substitution von postoperativ noch erhaltenen Partialfunktionen. Die von uns festgestellte Übersubstitution der thyreotropen und corticotropen HVL-Funktionen bei hypophysenoperierten Patienten bestätigt die Untersuchungsergebnisse von LINDHOLM et al. 1976, die die allgemeine Maßnahme, alle hypophysenoperierten Patienten einer hormonellen Substitution zu unterziehen, für nicht gerechtfertigt hielten, da in ihrer Untersuchung mehr als 50% der Patienten normale Funktionen von Nebennierenrinde und Schilddrüse aufwiesen. Wir fanden zwar bei unserem Krankengut nicht derart hohe Zahlen von postoperativ nicht substitutionsbedürftigen Patienten (postoperativ hatten etwa 23% eine normale corticotrope und 16% eine normale thyreotrope HVL-Funktion), ansonsten aber können wir der Auffassung von LINDHOLM et al. 1976 zustimmen.

Bezüglich der gonadotropen Funktion beobachteten wir eine Untersubstitution nur bei Frauen, denn nur 4 von 31 Patientinnen, die eine Substitution der gonadotropen HVL-Funktion benötigten, waren tatsächlich substituiert worden. Bei männlichen Patienten dagegen erfolgte praktisch immer eine Therapie mit Testosteron-Depotpräparaten. Die

Gründe für diese Diskrepanz sehen wir zum einen in der Notwendigkeit einer differenzierten Auswahl des für den Einzelfall sinnvollen Präparates, zum anderen in teilweise falschen und irreführenden Angaben in einem Teil der Literatur. So schreibt z.B. DECK 1976: "Die Wiederherstellung eines normalen Zyklus bei der Frau durch Verabreichung von Ovarialhormonen ist aufwendig, für das Wohlbefinden unbedeutend und deshalb nicht zu empfehlen". Hier muß widersprochen werden. Bei der Substitution einer geschädigten gonadotropen HVL-Funktion geht es weniger um das Wohlbefinden, sondern darum, das Entstehen einer Osteoporose zu verhindern, die ja nicht nur bei Testosteronmangel auftritt, sondern auch bei fehlender Zufuhr von weiblichen Sexualhormonen. Schließlich können wir die Aussage von VON WILD et al. 1975 bestätigen, daß wegen großer individueller Unterschiede in der Substitutionsbedürftigkeit von einem Patienten zum anderen ein fixes Schema für die postoperative Substitution aller Patienten nicht sinnvoll ist.

Wie schon LIUZZI et al. 1974 und THORNER et al. 1975 beobachteten auch wir bei Patienten mit Akromegalie mit einer Ausnahme eine deutliche Suppression der STH-Hypersekretion unter Therapie mit Bromocryptin. Die von THORNER et al. 1975 beschriebene Effektivität bei Langzeitbehandlung konnten wir anhand zum Teil über mehrere Jahre reichender Verlaufsbeobachtungen bestätigen.

Bei Patienten mit Hyperprolactinämie halten wir in Übereinstimmung mit CHILD et al. 1975 den Suppressionstest mit Bromocryptin bei der Abklärung der Genese einer Hyperprolactinämie für nicht

aussagekräftig, denn mit dieser Substanz wurde, unabhängig von der Ursache der PRL-Hypersekretion, in jedem Fall eine deutliche Suppression erzielt. Therapeutisch jedoch war die Substanz bei diesen Patienten gut verwendbar. So konnten wir bei einer Patientin mit funktioneller Hyperprolactinämie durch vierwöchige Bromocryptintherapie den PRL-Basalspiegel von 820 auf 459 ng/ml senken (Abb.17). Diesen zuverlässigen Effekt des Bromocryptins beschrieben bereits zahlreiche Autoren (BRUN DEL RE et al. 1973, VARGA et al. 1973, VON WERDER et al. 1974, CHILD et al. 1975, PALLO et al. 1976).

VII. ZUSAMMENFASSUNG

Zur Beurteilung der prä- und postoperativen Schädigung der einzelnen HVL-Partialfunktionen, der notwendigen Substitutionstherapie, sowie, bei Hypersekretionszuständen von HVL-Hormonen, des Erfolges von Operation und eventueller konservativer Therapie, wurden bei 79 Patienten mit Tumoren im Sella-bereich endokrinologische Funktionstests durchgeführt. Außerdem wurde ein Teil der Patienten mit Hyperprolactinämie einer Funktionsdiagnostik mit dem Ziel einer Abklärung der Genese dieses Hypersekretionszustandes unterzogen.

Unter den Patienten befanden sich 6 mit suprasellären Raumforderungen und 73 mit Hypophysenadenomen. Davon waren rund 50% hormonell inaktive Adenome, 25% der Patienten zeigten das Krankheitsbild der Akromegalie und bei weiteren 25% lag eine Hyperprolactinämie vor.

Unsere Beobachtungen zeigen, daß endokrin aktive Tumoren häufiger über einen transssphenoidalen Zugang operiert wurden als endokrin inaktive, also in der Regel früher erkannt und behandelt werden konnten.

Die Untersuchungen mittels endokrinologischer Funktionstests zeigen, daß die einzelnen HVL-Partialfunktionen durch Tumor und Operation in unterschiedlichem Maße geschädigt werden, wobei Reihenfolge und Ausmaß der Ausfälle uns zwar statistisch charakteristische Relationen aufzeigen, was jedoch keinerlei Rückschlüsse auf den Einzelfall erlaubt. Daher ist die Untersuchung aller HVL-Funktionen wichtig. Die alleinige Messung der Basalsekretion zur Erkennung einer HVL-Insuffi-

zienz erscheint nur bei den Gonadotropinen der postmenopausalen Frauen und evtl. bei der Beurteilung des STH brauchbar. Ansonsten ist die Durchführung von Funktionstests für die Beurteilung der Einschränkung von HVL-Partialfunktionen unbedingt nötig.

Die alleinige Bestimmung der Basalspiegel erscheint dagegen in der Regel zur Erkennung von endokrin aktiven Tumoren ausreichend, außer in seltenen Fällen, bei denen die endokrine Aktivität, wahrscheinlich durch Nekrose des Tumors, erloschen ist.

Während alle übrigen HVL-Hormone eine mehr oder weniger stark erniedrigte Basalsekretion sowie erniedrigte Nettoanstiege aufwiesen, war der basale PRL-Spiegel (bei ebenfalls eingeschränktem PRL-Nettoanstieg) im Durchschnitt leicht erhöht.

Obwohl im Durchschnitt mit der Größe des Tumors die Einschränkung der HVL-Funktionen zunahm, zeigten sich in Einzelfällen zum Teil erhebliche Abweichungen von dieser Regel. Es ergibt sich somit die Notwendigkeit einer individuellen Substitutionsbehandlung.

Bezüglich einer zusätzlichen operativen Schädigung der hypophysären Partialfunktionen erwies sich die transsphenoidale Operation als schonender als die transfrontale, was auch auf die Beeinträchtigung der Funktion des Hypophysenhinterlappens und somit auf die Häufigkeit des Auftretens eines Diabetes insipidus zutrifft.

Wir beobachteten bei einer Gegenüberstellung von Substitutionsbedürftigkeit (gemessen an den nachgewiesenen Einschränkungen von HVL-Partialfunktionen) und tatsächlich erfolgter Substitu-

tionstherapie eine Übersubstitution der thyreotropen und corticotropen HVL-Funktionen, dagegen (nur bei Frauen) eine Untersubstitution der gonadotropen Hypophysenfunktion.

Bei der Untersuchung von Patienten mit Akromegalie konnte keine Korrelation zwischen Größe des Tumors und Ausmaß der STH-Mehrsekretion ermittelt werden. In wenigen Fällen überraschten bei akromegalischen Patienten im Normbereich liegende STH-Serumkonzentrationen. Während geringgradige STH-Hypersekretionszustände operativ normalisiert werden konnten, wurde bei exzessiver Wachstumshormonmehrsekretion postoperativ lediglich eine Minderung, jedoch keine Normalisierung der basalen STH-Spiegel erreicht. Eine weitere Senkung konnte jedoch in der Regel durch konservative Behandlung mit Bromocriptin erzielt werden.

Aufgrund der Ergebnisse von Funktionstests an Patienten mit größtenteils postoperativ festgestellter Hyperprolactinämie stellten wir fest, daß eine PRL-Hypersekretion in der Mehrzahl der Fälle funktioneller Natur war, während nur in einem Fall der Verdacht auf einen autonomen prolactinsezernierenden Rezidivtumor bestand.

VIII. LITERATURVERZEICHNIS

- Althoff, P.-H. Frühdiagnose der Akromegalie
Beyer, J. Deutsches Ärzteblatt
Schöffling, K. (1974) 15
- Bahl, O.P. Human chorionic gonadotropin:
Carlsen, R.B. Aminoacid sequence of the α
Belisario, R. and β subunits
Swaminathan, N. Biochem.biophys.Res.Commun.
48 (1972) 416
- Basso, A. Syndrome acromégalique: choix
Amueza, L. de la technique chirurgicale
Guitelman, A. Neuro-Chirurgie, Paris
Gherzi, J. 19 (1973) 537
Moloczniak, I.
- Basso, A. Adénome de l'hypophyse à pro-
Guitelman, A. lactine: Possibilités actuelles
Amueza, L. de diagnostic et de traitement
Moloczniak, I. Neuro-Chirurgie, Paris
Mancini, A. 21 (1975) 111
Montez, M.
- Beckers, C. TSH production rate
Cornette, C. in nontoxic goiter
J.Clin.Endocr. 32 (1971) 852
- Beyer, J. The pituitary function after
Happ, J. surgical treatment of pitui-
Cordes, U. tary adenomas
Sell, G. European workshop on treatment
Krause, U. of pituitary adenomas
Samii, M. Oct.28-30, 1976; Rottach-Egern,
Schürmann, K. Tegernsee, Germany

- Birk, J. TSH-Reservekapazität der Hypo-
Rothenbuchner, G. physe als diagnostisches Kri-
Loos, U. terium bei Patienten mit
Raptis, S. hormonaktiven und inaktiven
Pfeiffer, E.F. Tumoren der Hypophyse
Verh.dtsch.Ges.Innere Med.
80 (1974) 1316
- Boyar, R.M. Hypothalamic-pituitary function
Kapen, S. in diverse hyperprolactinemic
Finkelstein, J.W. states
Perlow, M. J.Clin.Invest. 53 (1974) 1588
Sassin, J.F.
Fukushima, D.K.
Weitzman, E.D.
Hellman, L.
- Brazeau, P. Hypothalamic polypeptide that
Vale, W. inhibits the secretion of
Burgus, R. immunoreactive pituitary
Ling, N. growth hormone
Butcher, M. Science 179 (1973) 77
Rivier, J.
Guillemin, R.
- Brun del Re, R. Prolactin inhibition and
del Pozo, E. suppression of puerperal lac-
de Grandi, P. tation by a Br-ergocryptine
Friesen, H. (CB-154) - A comparison with
Hinselmann, M. Estrogen
Wyss, H. Obst.and Gynecol. 41 (1973) 884

- Bucher, O. Cytologie, Histologie und mikroskopische Anatomie des Menschen
Huber; Bern, Stuttgart, Wien 1973
- Child, D.F. Prolactin studies in "functionless" pituitary tumors
Nader, S. Brit. Med. J. (1975) I 604
Mashiter, K.
Kjeld, M.
Banks, L.
Russell-Fraser, T.
- Concliffe, P.G. Pituitary thyroid-stimulating hormone and other thyroid stimulating substances
Robbins, J. In: Hormones in blood
Hrsg. C.H. Gray, A.L. Bacharach
Academic Press London
(1967) 333
- Daughaday, W. The adenohypophysis In:
Textbook of Endocrinology
5. Aufl. Hrsg. R.H. Williams
Saunders, Philadelphia (1974) 31
- Deck, K.A. Endokrinologie
Thieme, Stuttgart (1976)
- Documenta Geigy Wissenschaftliche Tabellen
7. Aufl., 2. Nachdruck; Basel 1973
- Erhardt, F.W. Probleme der radioimmunologischen hTSH-Bestimmung
Scriba, P.C. Ärztl. Lab. 20 (1974) 191

- Fahlbusch, R. Klinik und Behandlung der
Marguth, F. Hypophysenadenome
 Deutsches Ärzteblatt (1973) 1795
- Fisher, R. A. Statistical methods for
 research workers
 7. Aufl., London 1938
- Folkers, K. Chemie und Biosynthese der
Johansson, N. G. freisetzen und hemmenden
Hooper, F. Hypothalamus-Neurohormone
Currie, B. Angew. Chemie 85 (1973) 271
Sievertsson, H.
Chang, J. K.
Bowers, C. Y.
- Forsyth, I. A. Human prolactin, its isolation,
Edwards, C. R. W. assay and clinical application
 Clin. Endocr. 1 (1972) 293
- Franks, S. Incidence and significance of
Murray, A. F. hyperprolactinaemia in women
Jequier, A. M. with amenorrhea
Stule, S. J. Clin. Endocr. 4 (1975) 597
Nabarro, J. D. N.
Jacobs, H. S.
- Franks, S. Studies of prolactin secretion
Jacobs, H. S. in pituitary disease
Nabarro, J. D. N. J. of Endocrin. 67 (1975) 55P

- Frantz, A.G. The regulation of prolactin
secretion in humans
In: Frontiers in Neuroendo-
crinology Hrsg. W.F.Ganong,
L.Martini
New York, Oxford University Press
(1973) 337
- Frantz, A.G. L-Dopa and the control
Suh, H.K. of prolactin secretion
Adv.Neurol. 5 (1974) 447
- Friesen, H. Prolactin synthesis and secre-
Webster, B.R. tion in a patient with the
Hwang, P. Forbes-Albright syndrome
Guyda, H. J.Clin.Endocr. 34 (1972) 192
Munro, R.E.
Read, L.
- Friesen, H. Functional evaluation of pro-
Guyda, H. lactin secretion:
Hwang, P. A guide to therapy
Tyson, J.E. J.Clin.Invest. 51 (1972) 706
Barbeau, A.
- Friesen, H. Studies on human prolactin:
Tolis, G. Chemistry, radioreceptor assay
Shiu, R. and clinical significance
Hwang, P. In: Human Prolactin
Hrsg. J.L.Pasteels, C.Robyn
Excerpta Medica Amsterdam ICS
308 (1973) 11

- Fuxe, K. Catecholamines in the hypothalamus and the pituitary gland
Hökfelt, T. In: Frontiers in Neuroendocrinology
 Hrsg. W.F.Ganong, L.Martini
 Oxford University Press, London
 (1969) 47
- Greenwood, F.C. The preparation of ^{131}J -labelled
Hunter, W.M. human growth hormone of high
Glover, J.S. specific radioactivity
 Biochem.J. 89 (1962) 114
- Guillemin, R. Hypothalamic control of the
 secretion of adeno-hypophysial
 hormones In: Advances in meta-
 bolic disorders Bd.V
 Hrsg. R.Levine, R.Luft
 Academic Press New York
 (1971) 1
- Hall, R. Radioimmunoassay of human
Amos, J. serum-thyrotrophin
Ormston, B.J. Brit.Med.J. (1971) I 582
- Happ, J. Prä- und postoperative Über-
Sinterhauf, K. prüfung der Funktionsreserve
Rickassel, W.R. der Hypophysenvorderlappen-
Krause, U. partialfunktionen bei Tumoren
Cordes, U. im Hypophysenbereich
Lommer, D. Verh.dtsch.Ges.Innere Med.
Samii, M. 81 (1975) 1511
Schürmann, K.
Beyer, J.

- Happ, J. Gonadotropin secretion after
Weber, Th. subcutaneous and intravenous
Krause, U. stimulation with D-Leu⁶-des-
Beyer, J. Gly¹⁰-GnRH-Ethylamide in
 healthy human males
 Infertility (1978) in press
- Hayashida, T. Comparative immunochemical stu-
 dies of pituitary growth hormone
 Excerpta Medica Amsterdam ICS
 244 (1972) 25
- Hoyte, K.M. Recovery from paradoxical
Martin, J.B. growth hormone responses in
 acromegaly after transssphenoi-
 dal selective adenomectomy
 J.Clin.Endocrinol.Metab.
 41 (1975) 656
- Jacobs, L.S. Prolactin response to thyro-
Snyder, P.J. tropin releasing hormone in
Utiger, R.D. normal subjects
Daughaday, W.H. J.Clin.Endocr. 36 (1973) 1069
- Kamberi, I.A. Hypophysial portal vessel infu-
Mical, R.S. sion: In vivo demonstration of
Porter, J.C. LRF, PRF and PIF in pituitary
 stalk plasma
 Endocrinology 89 (1971) 1042
- Kann, G. Les insuffisances gonadiques
Strauch, G. dues à la prolactine
Valcke, J.C. La Nouvelle Presse médicale
 4 (1975) 639

- Kastin, A.J. Release of LH and FSH after
Schally, A.V. administration of synthetic
Gual, C. LH-releasing-hormone
Arimura, A. J.Clin.Endocr. 34 (1972) 753
- Kovacs, K. Localization of prolactin in
Corenblum, B. chromophobe pituitary adenomas:
Sirek, A.M.T. study of human necropsy mate-
Penz, G. rial by immunoperoxidase
Ezrin, C. technique
J.Clin.Path. 29 (1976) 250
- Labhard, A. Die Adenohypophyse In:
Klinik der inneren Sekretion
Hrsg. A.Labhard
Springer; Heidelberg, New York 1971
- Li, C.H. Human pituitary growth hormone
Dixon, J.S. XXXII. The primary structure
of the hormone: Revision
Arch.Biochem. 146 (1971) 56
- Lindholm, J. Endocrine function in patients
Rasmussen, P. with pituitary adenomas before
Korsgaard, O. and after hypophysectomie
Acta Endocrinologica 82 (1976) 52
- Lister, R.C. Evidence for a direct effect of
Underwood, L.E. thyrotropin releasing hormone
Marshall, R.N. (TRH) on prolactin release in
Friesen, H.G. humans
van Wyk, J.J. J.Clin.Endocrinol.Metab.
39 (1974) 1148

- Liuzzi, A. Decreased plasma growth hormone
Chiodini, P. G. (GH) levels in acromegalics
Botalla, L. following CB-154 (2-Br-a-ergo-
Cremascoli, G. cryptine) administration
Müller, E. E. J. Clin. Endocr. 38 (1974) 910
Silvestrini, F.
- Maeda, K. Suppression by thyrotropin-
Kato, Y. releasing hormone (TRH) of
Chihara, K. human growth hormone release
Ohgo, S. induced by L-Dopa
Iwasaki, Y. J. Clin. Endocrinol. Metab.
Imura, H. 41 (1975) 408
- Malarkey, W. B. Dissociation of growth hormone
Cyrus, J. and prolactin secretion in
Paulson, G. W. Parkinson's disease following
chronic L-Dopa therapy
J. Clin. Endocr. 39 (1974) 229
- Malarkey, W. B. Pituitary tumors and hyperpro-
Johnson, J. C. lactinamia
Arch. Intern. Med. 136 (1976) 40
- McLaren, E. H. Thyrotropin responses to intra-
Hendricks, S. venous thyrotrophin-releasing
Pimstone, B. L. hormone in patients with hypo-
thalamic and pituitary disease
Clin. Endocrin. 3 (1974) 113
- Mehnert, H. Stoffwechselkrankheiten
Förster, H. Thieme, Stuttgart (1970) 367

- Mims, R.B. Acromegaly with normal fasting
Bethune, J.E. growth hormone concentrations
 but abnormal growth hormone
 regulation
 Ann.Int.Med. 81 (1974) 781
- Mornex, R. Diagnostic anatomique et phy-
Berthezene, F. siopathologique des adénomes
 hypophysaires
 La Nouvelle Presse médicale
 2 (1973) 2169
- Motta, M. "Short" feedback mechanisms in
Fraschini, F. the control of anterior pitui-
Martini, L. tary function
 In: Frontiers in Neuroendo-
 crinology
 Hrsg. W.F.Ganong, L.Martini
 Oxford University Press
 London (1969) 211
- Nest, E. Blutzucker, Seruminulin, unver-
 esterte Fettsäuren und Wachs-
 tumshormon im Tagesprofil bei
 Erwachsenenenddiabetikern unter
 Monotherapie mit verschiedenen
 Sulfonylharnstoffen
 Med.Diss. Mainz 1975

- Niall, H.D. The chemistry of growth hormone
Hogan, M.L. and the lactogenic hormones
Tregear, G.W. Recent Progr.Hormone Res.
Segre, G.V. 29 (1973) 387
Hwang, P.
Friesen, H.
- Nishida, S. Effects of surgical treatment
Ando, S. on hypothalamo-pituitary-adre-
Kitamura, K. nocortical functions in pitui-
Tomonaga, M. tary chromophobe adenoma and
 craniopharyngeoma
 Endocrinol.Exp. 8 (1974) 269
- Noel, G.L. L-Dopa suppression of TRH-sti-
Suh, H.K. mulated prolactin release in man
Frantz, A.G. J.Clin.Endocrinol.Metab.
 36 (1973) 1255
- Odell, W.D. Studies of thyrotropin physio-
Wilber, J.F. logic by means of radioimmuno-
Utiger, R. assay
 Recent Progr.Hormone Res.
 23 (1967) 47
- Pallo, D. L'adénome à prolactine
Guinet, P. La Nouvelle Presse médicale
Tourniaire, J. 2 (1976) 264
Trouillas, J.

- Peillon, F. Les adénomes à prolactine
Racadot, J. Annales d'Endocrinologie
Olivier, L. 36 (1975) 277
Racadot, O.
Vila-Porcile, E.
- Peillon, F. La fonction gonadotrope dans
Boyet, F. les adénomes à prolactine
André, C. Annales d'Endocrinologie
Dreyfuss, G. 36 (1975) 331
- Pickardt, C.R. Stimulation der TSH-Sekretion
Geiger, W. durch TRF-Belastung bei hypo-
Fahlbusch, R. thalamischen und hypophysären
Scriba, P.C. Krankheitsbildern
Klin. Wschr. 50 (1972) 42
- Pickardt, C.R. Moderne Aspekte der Schild-
Horn, K. drüsenfunktionsdiagnostik.
Scriba, P.C. Serum T_3 -Spiegel und TRH-Sti-
mulationstest mit radioimmuno-
logischer TSH-Bestimmung
Internist 13 (1972) 133
- Pierce, J.G. Thyrotropin and its subunits.
Liao, T.H. In: Structure activity rela-
Cornell, J.S. tionships of protein and
Carlsen, R.B. polypeptide hormones
Hrsg. M. Margoulies, F.C. Greenwood
Excerpta Medica Amsterdam ICS
241 (1971) 91

- Raith, L. Einführung in radioimmuno-
logische Methoden
Byk-Mallinckrodt Radiopharma-
zeutika-Diagnostica 1975
- Reichlin, S. J. The hypothalamus in pituitary-
Martin, B. thyroid-regulation
Mitnick, M. Recent Progr. Hormone Res.
Boshans, R. C. 28 (1972) 229
Grimm, Y.
Bollinger, J.
Gordon, J.
Malacara, J.
- Reichlin, S. Neuroendocrinology
In: Textbook of Endocrinology
5. Aufl. Hrsg. R. H. Williams
Saunders, Philadelphia 1974
- Reisert, P. M. Endokrinologische Befunde bei
Feurle, G. Tumoren in der Hypophyse oder
Buske, K. A. in hypophysennahen suprasellären
König, A. Abschnitten des Hypothalamus
Emrich, D. Journal of Neuro-Visceral-
Köbberling, J. Relations, Suppl. X (1971) 665
- Rollet, J. Un cas d'adénome oncocytaire
Guinet, P. de l'hypophyse avec galactorrhée
Girod, C. et hyperprolactinémie
Trouillas, J. Annales d'Endocrinologie
Cure, M. 36 (1975) 221

- Ross, G.T. Pituitary and gonadal hormones
Cargille, C.M. in women during spontaneous
Lipsett, M.B. and induced ovulatory cycles
Rayford, P.L. Recent Progr.Hormone Res.
Marshall, J.R. 26 (1970) 1
Strott, C.A.
Rodbard, D.
- Rothchild, J. The central nervous system
and disorders of ovulation
in women
Amer.J.Obst.Gynec. 98 (1967) 719
- Samaan, N.A. Serum growth hormone and pro-
Leavens, M.E. lactin response to thyrotropin
Jesse, R.H. releasing-hormone in patients
with acromegaly before and
after surgery
J.Clin.Endocrinol.Metab.
38 (1974) 957
- Schally, A.V. Hypothalamic regulatory hor-
Arimura, A. mones. At least nine substan-
Kastin, A. ces from the hypothalamus con-
trol the secretion of pitui-
tary hormones
Science 179 (1973) 341
- Schmitz, P. Hypophysenadenome
Med.Diss. Mainz 1974

- Schwinn, G. Plasma prolactin levels after
von der Mühlen, A. TRH and chlorpromazine in nor-
Köbberling, J. mal subjects and patients with
Halves, E. impaired pituitary function
Wenzel, K.W. Acta Endocrinologica
Meinhold, H. 79 (1975) 663
- Schwyzer, R. Total synthesis of adrenocorti-
Sieber, P. cotropic hormone
Nature (Lond.) 199 (1963) 172
- Scriba, P.C. Postoperative Diagnostik und
Substitutionstherapie bei
Hypophysentumoren (Referat)
Symp. dtsch. Ges. Endokr.
15 (1969) 274
- Scriba, P.C. Hypothalamus und Hypophyse
von Werder, K. In: Klinische Pathophysiologie
Hrsg. W. Siegenthaler 3. Aufl.
Thieme Stuttgart 1976
- Shome, B. The primary structure of the
Parlow, A.F. hormone-specific- β -subunit of
human pituitary luteinizing
hormone (hLH)
J. Clin. Endocr. 36 (1973) 618
- Snyder, P.J. Diagnostic value of thyro-
Jacobs, L.S. trophin-releasing hormone in
Rabello, M.M. pituitary and hypothalamic
Sterling, F.H. diseases
Shore, R.N. Ann. Int. Med. 81 (1974) 751
Utiger, R.D.
Daughaday, W.H.

- Student, A. The probable error of the mean
Biometrika London VI (1908)
- Sulman, F.G. Hypothalamic control of lactation
Springer; Heidelberg, New York 1970
- Thorner, M.O. Bromocryptine treatment of
Chait, A. acromegaly
Aitken, M. Brit. Med. J. (1975) I 299
Benker, K.
Bloom, S.R.
Mortimer, C.H.
Sanders, P.
Stuart-Mason, A.
Besser, G.M.
- Tolis, G. Functional evaluation of pro-
Goldstein, M. lactin secretion in patients
Friesen, H.G. with hypothalamic-pituitary
disorders
J. Clin. Invest. 52 (1973) 783
- Tolis, G. Dynamic evaluation of growth
Kovacs, L. hormone (GH) and prolactin (hPRL)
Friesen, H. secretion in active acromegaly
Martin, J.B. with high and low GH-output
Acta Endocrinologica 78 (1975) 251
- Turkington, R.W. Elevated serum prolactin levels
Underwood, L.E. after pituitary stalk section
van Wyk, J.J. in man
New Engl. J. Med. 285 (1971) 707

- Turkington, R.W. Secretion of prolactin by patients with pituitary and hypothalamic tumors
J.Clin.Endocr. 34 (1972) 159
- Turkington, R.W. Inhibition of prolactin secretion and successful therapy of the Forbes-Albright syndrome with L-Dopa
J.Clin.Endocr. 34 (1972) 306
- Varga, L.
Wenner, R.
del Pozo, E. Treatment of galactorrhea-amenorrhea syndrome with Br-ergocryptine (CB-154): Restoration of ovulatory function and fertility
Am.J.Obstet.Gynecol. 117 (1973) 75
- Voigt, K.H.
Fehm, H.L.
Reck, R.
Pfeiffer, E.F. Spontaneous and stimulated secretion of Quso-extractable immunoassayable ACTH in man
Klin.Wschr. 52 (1974) 516
- von Werder, K.
Pickardt, C.R.
Glöckner, B.
Gottsmann, M.
Rjosk, H.K.
Scriba, P.C. Prolactin secretion in patients with pituitary tumors
Acta Endocrinologica
Suppl.184 (1974) 108
- von Werder, K. Wachstumshormon- und Prolaktinsekretion des Menschen. Physiologie und Pathophysiologie (Habilitationsschrift)
München; Urban&Schwarzenberg 1975

IX. ANHANG

1.) Tabellenverzeichnis

	Seite
Tab. 1 79 Patienten mit Tumoren im Sellabereich: Geschlecht, Alter bei Diagnose, Tumorhistologie, endokrine Aktivität und Tumorstadien	113
Tab. 2 Altersverteilung von 79 Patien- ten mit Raumforderungen im Bereich der Hypophyse	116
Tab. 3 Normalwerte STH	117
Tab. 4 Normalwerte Prolactin	119
Tab. 5 Normalwerte TSH	120
Tab. 6 Normalwerte Cortisol	123
Tab. 7 Normalwerte LH Männer	124
Tab. 8 Normalwerte LH Frauen (PRM)	125
Tab. 9 Normalwerte LH Frauen (POM)	126
Tab. 10 Normalwerte FSH Männer	127
Tab. 11 Normalwerte FSH Frauen (PRM)	128
Tab. 12 Normalwerte FSH Frauen (POM)	129
Tab. 13 STH-Werte bei transfrontal operierten Patienten	130
Tab. 14 STH-Werte bei transsphenoidal operierten Patienten	132
Tab. 15 PRL-Werte bei transfrontal operierten Patienten	133
Tab. 16 PRL-Werte bei transsphenoidal operierten Patienten	134
Tab. 17 TSH-Werte bei transfrontal operierten Patienten	135

	Seite
Tab. 18 TSH-Werte bei transssphenoidal operierten Patienten	137
Tab. 19 Cortisol-Werte bei transfrontal operierten Patienten	138
Tab. 20 Cortisol-Werte bei transsphenoidal operierten Patienten	140
Tab. 21 LH-Werte bei transfrontal operierten Männern	141
Tab. 22 LH-Werte bei transssphenoidal operierten Männern	142
Tab. 23 LH-Werte bei transfrontal operierten Frauen (PRM)	143
Tab. 24 LH-Werte bei transssphenoidal operierten Frauen (PRM)	144
Tab. 25 LH-Werte bei transfrontal operierten Frauen (POM)	145
Tab. 26 LH-Werte bei transssphenoidal operierten Frauen (POM)	146
Tab. 27 FSH-Werte bei transfrontal operierten Männern	147
Tab. 28 FSH-Werte bei transssphenoidal operierten Männern	148
Tab. 29 FSH-Werte bei transfrontal operierten Frauen (PRM)	149
Tab. 30 FSH-Werte bei transssphenoidal operierten Frauen (PRM)	150
Tab. 31 FSH-Werte bei transfrontal operierten Frauen (POM)	151
Tab. 32 FSH-Werte bei transssphenoidal operierten Frauen (POM)	152
Tab. 33 Δ STH vor und nach Operation	153
Tab. 34 Δ PRL vor und nach Operation	155

	Seite
Tab. 35 Δ TSH vor und nach OP	157
Tab. 36 Δ Cortisol vor und nach OP	159
Tab. 37 Δ LH (Männer) vor und nach OP	161
Tab. 38 Δ LH (Frauen PRM) vor und nach OP	162
Tab. 39 Δ LH (Frauen POM) vor und nach OP	163
Tab. 40 Δ FSH (Männer) vor und nach OP	164
Tab. 41 Δ FSH (Frauen PRM) vor und nach OP	165
Tab. 42 Δ FSH (Frauen POM) vor und nach OP	166
Tab. 43 STH-Serumkonzentrationen bei Akromegalen vor und nach Operation	167
Tab. 44 Prolactin-Serumkonzentrationen bei Patienten mit Hyperprolactinämie	168
Tab. 45 Gegenüberstellung von postoperativ nachgewiesener Minderung einzelner HVL-Partialfunktionen und post- operativer Substitutionstherapie	169
Tab. 46 Postoperativer Diabetes insipidus bei hypophysenoperierten Patienten	171
Tab. 47 Verlauf der STH-Basalsekretion (ng/ml) unter Therapie mit Bromocryptin (CB-154) bei 5 Patienten mit Akromegalie	172

TABELLE 1: 79 Patienten mit Tumoren im Sella-
bereich: Geschlecht, Alter bei Diag-
nose, Tumorhistologie, endokrine Ak-
tivität und Tumorstadien

Pat.	Geschl.	Alter bei Diagnose	Tumor Histol.	endokr. Aktiv.	Tumor Stad.
A.F.	M	16	C	i	
G.T.	M	45	C	i	
J.H.	M	44	C	i	
D.J.	M	42	chr.	i	III
Z.W.	M	43	chr.	i	IV
H.A.	M	57	chr.	i	II
H.M.	M	55	chr.	i	III
R.W.	M	26	chr.	i	III
R.N.	M	41	chr.	i	IV
S.H.	M	28	chr.	i	?
G.J.	M	42	chr.	i	III
W.A.	M	58	chr.	i	II
T.G.	M	38	chr.	i	III
F.B.	M	29	chr.	i	III
G.H.	F	39	chr.	i	III
H.H.	F	32	chr.	i	III
H.R.	F	34	chr.	i	III
H.B.	F	46	chr.	i	III
J.W.	F	44	chr.	i	V
M.C.	F	21	chr.	i	IV
U.L.	F	37	chr.	i	III
K.E.	F	46	chr.	i	II
D.K.	F	57	chr.	i	III
E.B.	F	61	chr.	i	II
R.A.	F	56	chr.	i	II
W.A.	F	74	chr.	i	V
W.L.	F	56	chr.	i	III
W.E.	F	59	chr.	i	III
K.A.	F	63	chr.	i	III
Z.J.	M	54	eos.	i	III
H.J.	M	60	Mi.	i	III
H.M.	F	66	Mi.	i	IV
H.E.	F	46	Mi.	i	III
S.G.	M	65	chr.	i	III
S.M.	M	27	chr.	i	I
S.P.	M	54	chr.	i	?
W.G.	F	32	chr.	i	II
S.E.	F	46	chr.	i	?
P.E.	F	45	chr.	i	I

TABELLE 1: 79 Patienten mit Tumoren im Sella-
Fortsetzung bereich: Geschlecht, Alter bei Diag-
nose, Tumorhistologie, endokrine Ak-
tivität und Tumorstadien

Pat.	Geschl.	Alter bei Diagnose	Tumor Histol.	endokr. Aktiv.	Tumor Stad.
R.K.	F	58	chr.	i	I
P.W.	M	16	Pi.	i	
J.F.	F	59	Met.	i	
W.J.	M	70	n.k.	A	
R.F.	F	39	n.k.	A	
P.A.	F	33	n.k.	A	
M.M.	F	37	eos.	A	III
S.A.	F	62	eos.	A	III
S.C.	F	37	chr.	A	IV
L.T.	F	40	chr.	A	III
B.U.	F	33	Mi.	A	III
K.H.	F	41	Mi.	A	III
S.A.	F	56	Mi.	A	II
H.J.	F	64	eos.	A	III
W.J.	F	54	eos.	A	I
L.E.	F	48	eos.	A	II
J.M.	F	42	eos.	A	I
S.K.	F	43	eos.	A	?
M.F.	M	24	eos.	A	I
M.H.	M	48	eos.	A	II
W.G.	M	38	eos.	A	?
B.F.	M	15	chr.	P	III
D.G.	M	28	chr.	P	II
G.G.	M	26	chr.	P	III
S.M.	M	49	chr.	P	II
H.H.	M	40	chr.	P	?
R.A.	F	56	chr.	P	III
N.E.	F	25	Mi.	P	III
L.A.	F	35	chr.	P	III
W.R.	F	39	chr.	P	II
R.M.	F	39	chr.	P	?
C.M.	F	22	chr.	P	III
W.T.	F	46	chr.	P	III
Z.M.	F	31	chr.	P	?
M.J.	F	26	chr.	P	V
H.H.	M	49	chr.	P	I
Ü.A.	M	53	chr.	P	II
A.K.	F	34	chr.	P	I
W.H.	F	32	chr.	P	II
N.M.	F	39	n.k.	P	

TABELLE 1: 79 Patienten mit Tumoren im Sella-
Schluß bereich: Geschlecht, Alter bei Diag-
nose, Tumorhistologie, endokrine Ak-
tivität und Tumorstadien

Tumor-Histologie:

C = Craniopharyngeom
Pi = Pinealom
Met = Metastase eines
Bronchial-Ca
n.k. = nicht klassifizierter
Tumor
chr = chromophobes
Hypophysenadenom
Mi. = Mischzelladenom
eos = eosinophiles Adenom

endokrine Aktivität:

i = inaktiv
A = Akromegalie
P = Hyperprolactinämie

Tumorstadien:

Einteilung nach dem Schema
von SCHMITZ (1974); siehe
auch Kapitel IV (Methodik)

TABELLE 2: Altersverteilung von 79 Patienten
mit Raumforderungen
im Bereich der Hypophyse
(Alter bei Diagnose)

ALTER	G	H	I	A	P	C	PI	M	V
1-10	-	-	-	-	-	-	-	-	-
11-20	3	1	-	-	1	1	1	-	-
21-30	10	10	5	1	4	-	-	-	-
31-40	22	21	6	7	8	-	-	-	1
41-50	19	17	9	5	3	2	-	-	-
51-60	17	16	12	2	2	-	-	1	-
61-70	7	7	4	3	-	-	-	-	-
71-80	1	1	1	-	-	-	-	-	-

G: Gesamtzahl der Raumforderungen
im Hypophysenbereich

H: echte Hypophysentumoren

I: hormonell inaktive Hypophysentumoren

A: Hypophysentumoren mit Akromegalie

P: Hypophysentumoren mit Hyperprolactinämie

C: Craniopharyngeome

PI: Pinealom

M: Hirnmetastase eines Bronchial-Ca

V: unaufgeklärte Raumforderung
mit Hyperprolactinämie (Verdacht auf
Craniopharyngeom oder Meningeom)

TABELLE 3: Normalwerte STH (ng/ml)

NN	Basalspiegel	Maximalspiegel	Δ
B.P.	1,1	9,2	8,1
B.B.	1,5	12,0	10,5
B.D.	1,3	3,1	1,8
B.H.	1,5	18,0	16,5
D.W.	2,2	8,7	6,5
D.J.	6,0	16,0	10,0
H.E.	1,1	18,4	17,3
K.J.	1,4	70,0	68,6
K.H.	0,4	51,4	51,0
L.K.	1,5	13,0	11,5
L.J.	0,7	32,0	31,3
P.H.	0,1	85,0	84,9
P.E.	0,5	6,7	6,2
R.W.	1,1	51,0	49,9
S.G.	2,1	12,0	9,9
S.H.	0,9	35,0	34,1
W.K.	0,8	16,0	15,2
W.H.	1,0	15,0	14,0
B.H.	1,7	19,6	17,9
D.D.	1,3	30,0	28,7
E.I.	1,3	9,0	7,7
E.C.	2,0	14,0	12,0
F.E.	1,8	20,0	18,2
H.G.	3,2	39,4	36,2
H.U.	1,0	9,8	8,8
K.K.	0,4	27,0	26,6
L.B.	1,9	9,8	7,9
M.M.	0,7	44,3	43,6
R.E.	1,5	8,6	7,1
M.M.	2,0	33,0	31,0
S.C.	2,0	34,5	32,5
W.J.	1,2	13,0	11,8
W.C.	1,8	10,5	8,7
P.R.	1,0	62,0	61,0
S.G.	0,8	19,5	18,7
B.J.	1,0	31,0	30,0
F.C.	1,0	12,5	11,5
F.M.	1,0	3,4	2,4
G.A.	1,0	16,4	15,4
H.M.	1,0	28,0	27,0
J.M.	1,0	22,4	21,4
K.U.	1,0	23,0	22,0
K.R.	1,3	46,0	44,7
K.M.	2,9	7,2	4,3

TABELLE 3: Normalwerte STH (ng/ml)
Schluss

NN	Basalspiegel	Maximalspiegel	Δ
K.R.	1,0	29,8	28,8
M.A.	1,9	12,7	10,8
O.I.	1,0	16,0	15,0
P.N.	1,0	7,5	6,5
R.J.	1,0	31,7	30,7
S.C.	0,8	22,0	21,2
W.T.	1,0	12,2	11,2
Z.M.	1,5	17,6	16,1
S.D.	2,4	8,5	6,1
n	54	54	54
$\bar{x}$	1,47	23,3	21,95
SE	0,99	17,1	17,46
SEM	0,13	2,3	2,38

TABELLE 4: Normalwerte Prolactin (ng/ml)

NN	Basalspiegel	Maximalspiegel	Δ
C.R.	12,8	33,0	20,2
G.A.	5,0	36,6	31,3
K.R.	13,0	23,6	10,6
M.A.	3,8	58,3	54,5
S.P.	10,0	18,4	8,4
M.A.	12,1	21,2	9,1
W.T.	11,6	51,6	40,0
n	7	7	7
$\bar{x}$	9,76	34,63	24,87
SE	3,80	15,38	17,77
SEM	1,44	5,81	6,71

TABELLE 5: Normalwerte TSH ($\mu\text{U/ml}$)

NN	Basalspiegel	Maximalspiegel	Δ
B.P.	8,7	9,7	1,0
B.B.	4,4	19,2	14,8
B.D.	8,7	9,7	1,0
D.W.	6,2	14,7	8,5
D.J.	7,6	12,9	5,3
H.E.	2,8	11,5	8,7
K.H.	2,1	6,7	4,6
L.K.	1,7	7,2	5,5
L.J.	9,7	16,9	7,2
P.H.	5,0	19,0	14,0
P.E.	10,0	19,0	9,0
R.W.	19,0	25,6	6,6
S.G.	7,7	21,0	13,3
S.H.	7,7	14,2	6,5
W.K.	1,4	7,8	6,4
W.H.	12,8	37,6	24,8
B.H.	10,3	55,2	44,9
D.D.	7,6	12,3	4,7
E.I.	2,8	8,0	5,2
F.E.	4,9	33,3	28,4
H.U.	1,0	8,2	7,2
K.K.	4,5	25,6	21,1
K.H.	4,8	26,0	21,2
L.M.	12,4	36,0	23,6
L.V.	9,6	16,5	6,9
L.G.	6,7	19,0	12,3
L.B.	1,4	9,4	8,0
M.M.	6,7	17,9	11,2
S.M.	14,0	12,1	-1,9
S.L.	1,0	18,0	17,0
S.C.	1,7	8,7	7,0
W.J.	5,4	24,6	19,2
W.C.	1,7	10,6	8,9
A.W.	6,4	29,2	22,8
A.E.	3,7	19,4	15,7
B.M.	3,3	11,7	8,4
B.B.	3,0	13,9	10,9
B.K.	3,3	21,0	17,7
B.E.	1,8	4,1	2,3
C.R.	2,0	6,5	4,5
D.M.	3,7	7,3	3,6
E.O.	2,1	11,5	9,4
E.S.	4,2	18,1	13,9
E.I.	3,2	20,0	16,8
E.W.	1,4	6,4	5,0

TABELLE 5: Normalspiegel TSH ($\mu\text{U/ml}$)

Fortsetzung

NN	Basalspiegel	Maximalspiegel	Δ
E.R.	2,1	4,1	2,0
E.C.	2,1	6,2	4,1
F.C.	4,1	14,9	10,8
F.M.	2,5	10,0	7,5
F.M.	2,7	6,1	3,4
F.S.	4,8	17,0	12,2
F.U.	1,5	8,4	6,9
G.A.	3,5	11,7	8,2
G.C.	2,7	15,0	12,3
G.M.	3,0	12,0	9,0
G.K.	5,3	18,7	13,4
G.C.	3,4	9,2	5,8
H.I.	3,9	8,7	4,8
H.M.	1,2	14,0	12,8
H.H.	1,6	11,6	10,0
H.M.	3,6	19,8	16,2
H.K.	1,5	5,1	3,6
H.E.	1,1	11,7	10,6
H.G.	3,2	5,7	2,5
H.H.	2,4	10,7	8,3
H.O.	4,7	19,0	14,3
H.U.	1,8	11,6	9,8
H.E.	2,6	14,6	12,0
H.F.	2,6	16,2	13,6
J.R.	8,1	22,5	14,4
K.U.	1,3	4,7	3,4
K.D.	1,0	2,9	1,9
K.M.	2,7	12,5	9,8
K.M.	1,8	4,2	2,4
K.H.	2,0	13,0	11,0
K.R.	4,6	18,7	14,1
K.M.	1,6	7,5	5,9
K.S.	3,0	9,0	6,0
K.R.	2,5	16,9	14,4
K.M.	4,5	25,0	20,5
K.H.	0,7	7,9	7,2
K.H.	2,1	7,1	5,0
K.I.	2,3	7,4	5,1
K.G.	3,0	12,1	9,1
K.J.	1,7	12,9	11,2
L.S.	2,1	19,1	17,0
L.A.	6,0	22,7	16,7
L.J.	6,2	11,4	5,2
L.C.	1,8	13,4	11,6

TABELLE 5: Normalwerte TSH ($\mu\text{U/ml}$)

Schluss

NN	Basalspiegel	Maximalspiegel	Δ
M.G.	1,2	5,0	3,8
M.A.	1,3	4,7	3,4
M.C.	1,8	8,8	7,0
M.A.	2,1	5,8	3,7
M.U.	1,3	18,0	16,7
N.I.	3,2	10,0	6,8
O.I.	4,1	16,3	12,2
P.E.	3,9	12,8	8,9
P.C.	4,5	11,9	7,4
R.I.	1,7	22,3	20,6
R.J.	4,9	25,2	20,3
R.S.	1,4	5,7	4,3
S.E.	1,6	7,7	6,1
S.G.	2,4	5,6	3,2
S.C.	3,9	21,1	17,2
S.P.	2,1	8,3	6,2
S.H.	7,7	14,2	6,5
S.I.	2,3	6,8	4,5
S.D.	2,8	12,9	10,1
S.H.	3,4	19,5	16,1
S.M.	6,8	21,7	14,9
S.R.	4,2	8,4	4,2
S.M.	1,6	16,0	14,4
S.J.	1,2	7,3	6,1
S.E.	2,7	6,4	3,7
S.C.	2,1	8,6	6,5
S.K.	2,0	15,9	13,9
T.G.	5,2	14,6	9,4
U.H.	3,0	9,0	6,0
W.K.	2,6	9,5	6,9
W.R.	5,2	23,2	18,0
W.M.	1,7	12,8	11,1
Z.J.	3,6	13,6	10,0
Z.M.	5,5	16,0	10,5
n	124	124	124
$\bar{x}$	3,93	13,98	10,02
SE	2,98	7,87	6,54
SEM	0,27	0,71	0,59

TABELLE 6: Normalwerte Cortisol ($\mu\text{g}/100\text{ml}$)

NN	Basalspiegel	Maximalspiegel	Δ
A.M.	10,3	10,7	0,4
B.J.	6,3	13,2	6,9
F.C.	4,7	14,5	9,8
H.M.	18,0	46,0	28,0
K.U.	17,7	35,4	17,7
K.S.	16,9	20,4	3,5
K.R.	11,4	22,0	8,6
K.M.	21,0	26,9	5,9
K.R.	5,0	18,1	13,1
O.I.	17,2	38,4	21,2
P.N.	4,0	22,0	18,0
S.C.	16,6	34,0	17,4
S.P.	5,4	13,8	8,4
S.D.	21,2	30,4	9,2
n	14	14	14
$\bar{x}$	12,74	24,70	12,01
SE	6,26	10,77	7,58
SEM	1,67	2,88	2,03

TABELLE 7: Normalwerte LH (mU/ml)
Männer (Alter: 20 - 40 Jahre)

NN	MBS	Maximalspiegel	Δ
G.H.	15	37	22
M.H.	14	45	31
K.H.	10	27	17
J.E.	11	77	66
L.H.	16	71	55
M.J.	12	60	48
K.J.	22	75	53
K.H.	24	57	33
P.H.	24	54	30
P.B.	17	40	23
W.K.	19	41	22
W.H.	11	52	41
W.H.	37	98	61
D.M.	19	74	55
S.D.	15	46	31
H.E.	17	74	57
M.F.	13	26	13
M.S.	13	38	25
n	18	18	18
$\bar{x}$	17,2	55,1	37,9
SE	6,5	19,7	16,7
SEM	1,5	4,6	3,9

MBS: mittlerer Basalspiegel

TABELLE 8: Normalwerte LH (mU/ml)
Frauen prämenopausal

NN	MBS	Maximalspiegel	Δ
B.H.	32,7	91,9	59,2
D.D.	4,7	39,7	35,0
E.I.	7,4	38,1	30,7
F.E.	37,5	130,0	92,5
H.U.	4,0	72,9	68,9
L.M.	42,3	72,6	30,3
L.V.	25,9	42,8	16,9
L.G.	14,5	140,0	125,5
M.M.	10,1	53,5	43,4
R.E.	11,5	40,0	28,5
S.M.	23,0	50,7	27,7
T.E.	45,0	98,4	53,4
F.C.	20,4	86,6	66,2
F.M.	14,5	78,0	63,5
G.C.	15,5	43,0	27,5
K.U.	21,5	182,3	160,8
L.H.	12,1	63,3	51,2
L.E.	22,1	47,3	25,2
M.A.	19,1	41,3	22,2
n	19	19	19
$\bar{x}$	20,20	74,34	54,14
SE	12,02	39,95	37,52
SEM	2,76	9,17	8,61

MBS: mittlerer Basalspiegel

TABELLE 9: Normalwerte LH (mU/ml)
 Frauen postmenopausal

NN	MBS	Maximalspiegel	Δ
P.R.	82,2	219,9	137,7
S.G.	94,8	257,8	163,0
Z.G.	112,5	230,0	117,5
A.W.	136,9	273,2	136,3
G.A.	147,3	250,0	102,7
H.M.	148,9	363,1	214,2
n	6	6	6
$\bar{x}$	120,3	265,7	150,9
SE	28,1	51,4	40,3
SEM	11,5	21,0	16,4

MBS: mittlerer Basalspiegel

TABELLE 10: Normalwerte FSH (mU/ml)
Männer (Alter: 20 - 40 Jahre)

NN	MBS	Maximalspiegel	Δ
G.H.	5	7	2
M.H.	6	8	2
K.H.	10	14	4
J.E.	7	12	5
L.H.	4	6	2
M.J.	7	10	3
K.J.	13	25	12
K.H.	5	7	2
P.H.	9	17	8
P.B.	8	10	2
W.K.	8	11	3
W.H.	6	7	1
W.H.	9	11	2
D.M.	15	25	10
S.D.	8	11	3
H.E.	7	9	2
M.F.	6	6	0
M.S.	5	8	3
n	18	18	18
$\bar{x}$	7,7	11,3	3,7
SE	2,8	5,7	3,2
SEM	0,7	1,4	0,7

MBS: mittlerer Basalspiegel

TABELLE 11: Normalwerte FSH (mU/ml)
Frauen prämenopausal

NN	MBS	Maximalspiegel	Δ
B.H.	8,4	12,6	4,2
D.D.	28,1	54,0	25,9
E.I.	6,9	12,9	6,0
F.E.	11,3	16,5	5,2
H.U.	7,4	15,9	8,5
L.M.	8,1	10,5	2,4
L.V.	10,0	11,2	1,2
L.G.	5,7	14,0	8,3
M.M.	6,7	10,4	3,7
R.E.	4,5	12,0	7,5
S.M.	12,6	12,7	0,1
T.E.	11,7	23,1	11,4
F.C.	6,6	11,9	5,3
F.M.	10,8	18,0	7,2
G.C.	9,2	12,0	2,8
K.U.	7,3	11,3	4,0
L.H.	2,8	5,1	2,3
L.E.	10,4	16,5	6,1
M.A.	7,0	9,5	2,5
n	19	19	19
$\bar{x}$	9,24	15,27	6,03
SE	5,22	10,11	5,58
SEM	1,20	2,32	1,28

MBS: mittlerer Basalspiegel

TABELLE 12: Normalwerte FSH (mU/ml)
Frauen postmenopausal

NN	MBS	Maximalspiegel	Δ
P.R.	148,0	150,0	2,0
S.G.	51,9	98,4	46,5
Z.G.	125,0	150,0	25,0
A.W.	171,8	208,5	36,7
G.A.	168,6	190,5	21,9
H.M.	224,2	295,5	71,3
n	6	6	6
$\bar{x}$	147,9	182,2	34,0
SE	57,4	67,4	23,7
SEM	23,4	27,5	9,7

MBS: mittlerer Basalspiegel

TABELLE 13: STH-Werte bei transfrontal
operierten Patienten (ng/ml)

Pat.	PRÄOPERATIV		POSTOPERATIV	
	BAS	MAX	BAS	MAX
A.F.	-	-	1,3	1,6
G.T.	0,0	0,2	1,0	1,9
J.H.	-	-	0,8	4,6
Z.W.	0,4	0,8	1,3	1,7
H.A.	1,0	1,0	1,4	1,6
H.M.	-	-	1,0	1,3
R.W.	-	-	2,5	19,5
R.N.	-	-	2,5	6,5
S.H.	-	-	2,2	3,4
G.J.	-	-	1,2	26,2
W.A.	-	-	1,0	1,0
T.G.	-	-	0,5	1,5
F.B.	1,0	6,8	1,0	6,0
G.H.	-	-	1,3	3,2
H.H.	-	-	1,0	3,9
H.R.	0,3	4,5	0,4	0,9
H.B.	3,7	7,0	1,0	1,4
J.W.	1,4	2,9	1,9	3,5
M.C.	-	-	1,0	3,6
U.L.	-	-	1,5	2,8
K.E.	0,1	1,0	-	-
B.K.	0,6	2,5	0,9	1,5
E.B.	-	-	0,5	1,0
R.A.	-	-	1,6	2,2
W.A.	-	-	0,7	2,5
W.L.	0,0	1,2	1,0	2,3
W.E.	0,9	1,6	-	-
K.A.	1,0	1,2	-	-
Z.J.	1,0	1,0	1,0	1,0
H.J.	0,0	2,0	0,0	1,6
H.M.	0,2	0,8	0,2	0,9
H.E.	-	-	5,2	7,0
B.F.	2,0	3,0	1,2	5,9
D.G.	0,1	0,2	2,0	8,0
G.G.	1,0	1,0	1,0	1,2
S.M.	1,3	2,1	1,2	3,1
H.H.	-	-	1,0	1,0
R.A.	1,0	2,6	1,0	1,0
N.E.	0,0	0,2	0,8	5,3
L.A.	-	-	1,0	1,0
W.R.	0,7	1,4	1,0	2,2
R.M.	-	-	1,1	3,3
C.M.	-	-	1,0	1,0

TABELLE 13: STH-Werte bei transfrontal
operierten Patienten (ng/ml)

Schluss

Pat.	PRÄOPERATIV		POSTOPERATIV	
	BAS	MAX	BAS	MAX
W.T.	1,7	5,5	1,0	1,9
Z.M.	-	-	2,7	3,9
M.J.	-	-	1,7	2,0
n	23	23	43	43
$\bar{x}$	0,84	2,20	1,29	3,65
SE	0,85	1,98	0,84	4,72
SEM	0,18	0,41	0,13	0,72
p	< 0,01		n.s.	

STH-Werte von Patienten mit Akromegalie
wurden nicht in diese Tabelle aufgenommen.

TABELLE 14: STH-Werte bei transssphenoidal
operierten Patienten (ng/ml)

Pat.	PRÄOPERATIV		POSTOPERATIV	
	BAS	MAX	BAS	MAX
S.G.	0,0	7,3	3,1	17,9
S.M.	2,5	3,5	0,0	2,8
S.P.	2,0	23,0	1,0	9,0
W.G.	0,3	24,9	2,5	5,0
S.E.	6,3	16,5	2,1	10,5
P.E.	-	-	1,0	7,3
R.K.	1,0	1,0	1,3	1,5
H.H.	-	-	1,3	6,5
Ü.A.	1,3	10,1	1,0	1,8
A.K.	0,0	0,0	0,0	0,7
W.H.	1,3	4,2	6,6	38,2
n	9	9	11	11
$\bar{x}$	1,63	10,06	1,81	9,2
SE	1,95	9,34	1,85	10,84
SEM	0,65	3,11	0,56	3,27
p	n.s.		n.s.	

STH-Werte von Patienten mit Akromegalie
wurden nicht in diese Tabelle aufgenommen.

TABELLE 15: PRL-Werte bei transfrontal
operierten Patienten (ng/ml)

Pat.	PRÄOPERATIV		POSTOPERATIV	
	BAS	MAX	BAS	MAX
A.F.	-	-	25,1	23,2
Z.W.	-	-	13,5	16,7
H.A.	7,5	11,0	9,0	12,3
H.M.	-	-	5,9	7,0
R.N.	-	-	13,0	27,9
G.J.	-	-	5,0	19,8
W.A.	-	-	20,0	28,2
F.B.	11,4	16,7	2,9	12,6
H.H.	-	-	11,9	10,0
H.R.	-	-	23,4	34,5
H.B.	12,8	21,4	20,0	28,2
J.W.	-	-	12,9	18,9
M.C.	-	-	22,4	23,1
U.L.	-	-	18,3	20,8
K.E.	16,2	13,4	-	-
B.K.	-	-	15,7	19,4
E.B.	-	-	25,1	28,5
R.A.	-	-	10,6	14,3
W.A.	-	-	21,0	25,6
W.L.	-	-	8,1	8,6
K.A.	13,6	24,0	-	-
Z.J.	6,0	10,0	1,8	2,5
H.M.	-	-	42,4	57,5
M.M.	-	-	47,6	53,4
S.A.	-	-	13,2	11,1
L.T.	-	-	17,3	20,0
B.U.	24,2	33,3	35,7	36,6

n	7	7	25	25
$\bar{x}$	13,10	18,54	17,67	22,43
SE	6,03	8,32	11,41	13,11
SEM	2,28	3,15	2,28	2,62
p	n.s.		< 0,025	

PRL-Werte von Patienten mit Hyperprolactinämie wurden nicht in diese Tabelle aufgenommen.

PRL: Prolactin

TABELLE 16: PRL-Werte bei transssphenoidal
operierten Patienten (ng/ml)

Pat.	PRÄOPERATIV		POSTOPERATIV	
	BAS	MAX	BAS	MAX
S.P.	-	-	6,1	26,5
P.E.	-	-	28,3	40,0
R.K.	1,0	3,8	5,6	6,3
S.A.	7,4	35,3	-	-
H.J.	-	-	52,8	32,1
W.J.	-	-	7,3	8,4
J.M.	11,9	26,3	7,3	12,1
S.K.	26,5	33,7	17,7	36,3
M.F.	-	-	21,1	18,0
M.H.	-	-	10,1	8,5
W.G.	-	-	9,7	24,4
n	4	4	10	10
$\bar{x}$	11,70	24,78	16,60	21,26
SE	10,83	14,52	14,77	12,38
SEM	5,41	7,26	4,67	3,91
p	n.s.		n.s.	

PRL-Werte von Patienten mit Hyperprolactinämie
wurden nicht in diese Tabelle aufgenommen.

PRL: Prolactin

TABELLE 16 a : Prä- und postoperativer intrain-
dividueller Vergleich der PRL-
Basalspiegel (paarweise Signi-
fikanzen)

Bei transfrontaler OP: $p < 0,4$ (n.s.)

bei transssphenoidaler OP: $p < 0,6$ (n.s.)

TABELLE 17: TSH-Werte bei transfrontal
operierten Patienten ($\mu\text{U/ml}$)

Pat.	PRÄOPERATIV		POSTOPERATIV	
	BAS	MAX	BAS	MAX
J.H.	-	-	3,8	4,6
Z.W.	-	-	2,9	3,4
H.A.	3,7	4,9	0,6	1,2
H.M.	-	-	0,3	0,4
R.W.	4,4	16,0	-	-
R.N.	1,5	6,5	1,0	1,0
S.H.	-	-	1,7	1,3
G.J.	-	-	1,7	9,1
W.A.	-	-	0,6	2,8
T.G.	-	-	8,5	20,2
G.H.	-	-	2,2	1,8
H.H.	-	-	2,0	2,0
H.R.	-	-	7,3	7,8
H.B.	-	-	1,2	1,1
J.W.	2,2	8,2	3,8	3,0
M.C.	-	-	2,5	2,3
U.L.	-	-	7,7	7,2
B.K.	-	-	1,0	1,0
E.B.	-	-	2,8	2,9
R.A.	-	-	0,9	0,7
W.A.	-	-	1,6	1,8
W.L.	-	-	3,2	5,1
W.E.	2,6	4,2	-	-
Z.J.	1,1	1,2	-	-
H.J.	-	-	5,5	6,8
M.M.	-	-	4,3	3,8
S.A.	-	-	3,2	2,7
S.C.	-	-	6,9	10,0
K.H.	-	-	3,8	3,8
B.F.	5,0	20,0	2,4	14,0
D.G.	-	-	5,8	4,6
G.G.	4,0	12,2	1,8	2,4
H.H.	-	-	1,4	8,0
R.A.	1,5	8,1	2,1	2,2
N.E.	-	-	10,8	63,0
L.A.	-	-	1,2	1,4
W.R.	-	-	7,5	7,6

TABELLE 17: TSH-Werte bei transfrontal
operierten Patienten ($\mu\text{U/ml}$)

Schluss

Pat.	PRÄOPERATIV		POSTOPERATIV	
	BAS	MAX	BAS	MAX
R.M.	-	-	5,3	9,2
C.M.	-	-	3,5	54,1
W.T.	-	-	1,0	7,7
Z.M.	-	-	2,8	2,8
M.J.	-	-	3,8	4,3
n	9	9	40	40
$\bar{x}$	2,89	9,03	3,35	7,38
SE	1,43	6,01	2,48	12,58
SEM	0,48	2,00	0,39	1,99
p	n.s.		n.s.	

TABELLE 18: TSH-Werte bei transsphenoidal
operierten Patienten ($\mu\text{U/ml}$)

Pat.	PRÄOPERATIV		POSTOPERATIV	
	BAS	MAX	BAS	MAX
S.G.	-	-	2,2	3,8
S.M.	-	-	7,3	15,6
S.P.	5,4	22,3	-	-
W.G.	2,8	3,1	3,8	13,5
S.E.	-	-	1,0	8,2
R.K.	-	-	1,3	1,8
S.A.	4,4	20,0	-	-
W.J.	-	-	4,5	1,4
L.E.	-	-	8,8	8,2
S.K.	-	-	0,7	0,8
M.F.	-	-	3,4	13,1
M.H.	-	-	3,4	5,8
W.G.	-	-	1,6	12,0
H.H.	-	-	4,9	7,8
Ü.A.	3,0	9,8	0,0	0,2
A.K.	-	-	2,6	2,7
W.H.	1,2	5,0	1,6	2,3
n	5	5	15	15
$\bar{x}$	3,36	12,04	3,14	6,48
SE	1,61	8,71	2,46	5,16
SEM	0,72	3,89	0,63	1,33
p	n.s.		n.s.	

TABELLE 19: Cortisol-Werte bei transfrontal
operierten Patienten ($\mu\text{g}/100\text{ml}$)

Pat.	PRÄOPERATIV		POSTOPERATIV	
	BAS	MAX	BAS	MAX
A.F.	-	-	0,0	0,0
J.H.	-	-	3,0	6,0
Z.W.	0,0	0,0	-	-
H.A.	0,4	4,4	1,0	1,0
H.M.	-	-	11,6	9,9
R.W.	-	-	0,0	0,0
R.N.	10,0	26,0	13,0	22,0
S.H.	-	-	4,8	7,4
G.J.	-	-	7,4	14,4
W.A.	-	-	5,0	12,0
T.G.	-	-	2,2	9,0
F.B.	9,6	12,8	13,7	34,5
G.H.	-	-	2,7	2,9
H.H.	-	-	1,8	4,2
H.R.	-	-	12,3	23,4
H.B.	15,5	22,0	1,0	2,0
J.W.	10,5	16,5	12,7	31,6
M.C.	-	-	4,6	9,7
U.L.	-	-	2,7	6,8
B.K.	-	-	2,2	2,9
E.B.	-	-	3,8	7,9
R.A.	-	-	30,0	30,0
W.A.	-	-	23,0	62,0
W.L.	-	-	10,8	8,4
W.E.	10,0	17,0	-	-
K.A.	16,5	24,0	-	-
Z.J.	0,9	4,9	14,9	12,5
H.J.	-	-	6,6	8,8
H.M.	-	-	0,7	4,2
H.E.	-	-	12,6	13,8
M.M.	5,8	3,3	6,1	7,1
S.A.	-	-	0,9	1,6
S.C.	-	-	14,6	20,4
L.T.	9,3	20,2	1,8	1,8
B.U.	8,4	22,4	1,7	4,2
K.H.	-	-	28,5	34,5
B.F.	13,2	26,5	17,3	29,8
D.G.	14,0	14,0	9,0	9,0
G.G.	-	-	10,9	21,5
S.M.	-	-	4,9	10,1
H.H.	-	-	8,4	22,3
R.A.	13,2	21,9	0,5	0,8
N.E.	-	-	1,8	6,6

TABELLE 19: Cortisol-Werte bei transfrontal
operierten Patienten ($\mu\text{g}/100\text{ml}$)

Schluss

Pat.	PRÄOPERATIV		POSTOPERATIV	
	BAS	MAX	BAS	MAX
L.A.	-	-	3,4	3,2
W.R.	-	-	1,7	2,4
M.J.	-	-	9,0	17,0
n	15	15	43	43
$\bar{x}$	9,15	15,73	7,69	12,55
SE	5,31	8,84	7,37	12,56
SEM	1,37	2,28	1,14	0,60
p	< 0,05		n.s.	

TABELLE 20: Cortisol-Werte bei
transsphenoidal
operierten Patienten ($\mu\text{g}/100\text{ml}$)

Pat.	PRÄOPERATIV		POSTOPERATIV	
	BAS	MAX	BAS	MAX
S.G.	-	-	14,8	12,8
S.M.	-	-	9,5	21,3
S.P.	6,2	25,0	-	-
W.G.	14,0	26,0	-	-
S.E.	-	-	18,4	34,0
R.K.	0,8	1,3	1,0	1,0
W.J.	-	-	0,7	0,7
L.E.	-	-	22,0	18,5
J.M.	13,4	28,4	4,9	19,9
S.K.	10,5	23,9	9,8	17,5
M.F.	-	-	11,0	14,4
W.G.	-	-	9,9	26,1
H.H.	-	-	7,7	23,5
Ü.A.	2,0	2,0	1,0	5,0
A.K.	-	-	10,1	21,8
W.H.	-	-	16,1	14,1
n	6	6	14	14
$\bar{x}$	7,81	17,77	9,78	16,47
SE	5,70	12,57	6,54	9,45
SEM	2,33	5,13	1,75	2,53
p	n.s.		n.s.	

TABELLE 21: LH-Werte bei transfrontal
operierten Männern (mU/ml)

Pat.	PRÄOPERATIV		POSTOPERATIV	
	MBS	MAX	MBS	MAX
A.F.	-	-	10,0	14,0
J.H.	-	-	10,9	10,5
Z.W.	-	-	22,4	20,7
H.A.	19,0	21,8	5,0	5,6
H.M.	-	-	8,0	10,9
R.W.	16,9	21,5	9,3	12,0
R.N.	-	-	16,0	38,0
G.J.	-	-	34,8	75,9
W.A.	-	-	7,1	18,1
T.G.	-	-	1,5	1,5
F.B.	26,3	44,5	14,9	47,3
Z.J.	1,0	1,0	8,8	10,3
H.J.	1,5	3,1	25,1	24,2
B.F.	24,0	62,2	9,5	25,9
D.G.	-	-	7,4	10,6
G.G.	10,0	20,7	9,2	24,0
S.M.	14,3	31,5	26,1	29,1
H.H.	-	-	12,7	9,8
n	8	8	18	18
$\bar{x}$	14,13	25,79	13,27	21,56
SE	9,46	20,34	8,58	17,84
SEM	3,34	7,19	2,02	4,21
p	n.s.		n.s.	

MBS: mittlerer Basalspiegel

TABELLE 22: LH-Werte bei transssphenoidal
operierten Männern (mU/ml)

Pat.	PRÄOPERATIV		POSTOPERATIV	
	MBS	MAX	MBS	MAX
S.G.	-	-	20,2	46,1
S.M.	-	-	12,9	38,4
S.P.	24,9	83,6	19,7	24,9
M.F.	-	-	14,5	29,0
W.G.	-	-	23,6	58,7
H.H.	-	-	13,8	28,8
Ü.A.	20,9	32,8	12,8	16,9
n	2	2	7	7
$\bar{x}$	25,2	58,2	16,8	34,7
SE	6,0	35,9	4,3	14,1
SEM	4,3	25,4	1,6	5,3
p			n.s.	

MBS: mittlerer Basalspiegel

TABELLE 23: LH-Werte bei transfrontal
operierten Frauen (PRM)
(mU/ml)

Pat.	PRÄOPERATIV		POSTOPERATIV	
	MBS	MAX	MBS	MAX
G.H.	-	-	6,7	5,2
H.H.	-	-	1,0	3,4
H.R.	-	-	13,6	12,2
H.B.	18,0	34,5	9,6	17,5
J.W.	22,5	48,9	30,0	52,4
M.C.	-	-	16,1	51,1
U.L.	-	-	5,6	6,7
K.E.	-	-	6,2	28,0
M.M.	-	-	11,2	10,6
S.C.	-	-	8,3	15,3
L.T.	16,1	34,8	15,1	27,9
B.U.	4,6	10,1	54,7	57,1
K.H.	11,7	24,0	44,5	46,5
N.E.	-	-	9,2	14,3
L.A.	-	-	11,7	12,5
W.R.	-	-	11,7	23,7
R.M.	-	-	9,1	10,4
C.M.	-	-	11,8	17,1
W.T.	5,5	9,2	9,2	10,9
Z.M.	-	-	17,3	16,7
M.J.	-	-	11,0	15,0
n	6	6	21	21
$\bar{x}$	13,07	26,92	14,93	21,64
SE	7,12	15,54	12,94	16,33
SEM	2,91	6,35	2,82	3,56
p	< 0,05		n.s.	

PRM: prämenopausal

MBS: mittlerer Basalspiegel

TABELLE 24: LH-Werte bei transssphenoidal
operierten Frauen (PRM)
(mU/ml)

Pat.	PRÄOPERATIV		POSTOPERATIV	
	MBS	MAX	MBS	MAX
W.G.	8,5	11,2	9,3	12,0
S.E.	-	-	22,3	90,0
P.E.	-	-	24,9	55,3
J.M.	9,3	81,1	18,4	75,7
S.K.	-	-	17,8	141,0
W.H.	-	-	7,4	8,0
A.K.	3,0	32,0	25,8	17,5
n	3	3	7	7
$\bar{x}$	6,83	41,53	17,99	57,07
SE	3,37	35,77	7,25	49,13
SEM	1,94	20,65	2,74	18,57
p			n.s.	

PRM: prämenopausal

MBS: mittlerer Basalspiegel

TABELLE 25: LH-Werte bei transfrontal
operierten Frauen (POM)
(mU/ml)

Pat.	PRÄOPERATIV		POSTOPERATIV	
	MBS	MAX	MBS	MAX
B.K.	-	-	8,6	9,7
E.B.	-	-	8,7	11,7
R.A.	-	-	11,4	12,9
W.A.	-	-	32,4	21,2
W.L.	-	-	3,8	4,6
K.A.	14,4	19,1	-	-
H.M.	-	-	13,8	15,0
S.A.	-	-	10,7	12,5
R.A.	8,5	9,6	5,8	5,7
n	2	2	8	8
$\bar{x}$	11,5	14,4	11,9	11,7
SE	4,2	6,7	8,9	5,3
SEM	3,0	4,8	3,1	1,9

POM: postmenopausal

MBS: mittlerer Basalspiegel

TABELLE 26: LH-Werte bei transsphenoidal
operierten Frauen (POM)
(mU/ml)

Pat.	PRÄOPERATIV		POSTOPERATIV	
	MBS	MAX	MBS	MAX
R.K.	64,0	200,0	3,4	3,5
S.A.	163,4	377,2	-	-
W.J.	-	-	18,0	19,0
L.E.	-	-	19,0	43,9
n	2	2	3	3
$\bar{x}$	113,7	288,6	13,3	22,1
SE	70,3	125,3	8,7	20,4
SEM	49,7	88,6	5,0	11,8

POM: postmenopausal

MBS: mittlerer Basalspiegel

TABELLE 27: FSH-Werte bei transfrontal
operierten Männern (mU/ml)

Pat.	PRÄOPERATIV		POSTOPERATIV	
	MBS	MAX	MBS	MAX
A.F.	-	-	0,4	0,8
J.H.	-	-	2,1	2,2
Z.W.	-	-	7,2	10,2
H.A.	3,9	5,9	2,4	2,4
H.M.	-	-	1,7	1,9
R.W.	3,6	4,7	8,3	8,0
R.N.	-	-	17,0	24,0
G.J.	-	-	15,9	20,9
W.A.	-	-	1,7	3,1
T.G.	-	-	10,5	13,0
F.B.	18,8	24,4	12,9	17,2
Z.J.	1,2	2,0	1,4	1,8
H.J.	5,9	25,6	-	-
B.F.	4,2	6,3	4,1	5,3
D.G.	-	-	5,4	5,8
G.G.	4,3	4,6	4,0	6,0
S.M.	21,2	38,6	7,4	8,5
H.H.	-	-	1,8	2,5
n	8	8	17	17
$\bar{x}$	7,89	14,01	6,13	7,86
SE	7,61	13,58	5,24	7,07
SEM	2,69	4,80	1,27	1,71
p	n.s.		n.s.	

MBS: mittlerer Basalspiegel

TABELLE 28: FSH-Werte bei transssphenoidal
operierten Männern (mU/ml)

Pat.	PRÄOPERATIV		POSTOPERATIV	
	MBS	MAX	MBS	MAX
S.G.	-	-	20,8	46,1
S.M.	-	-	6,7	10,0
S.P.	13,3	25,8	10,0	10,0
M.F.	17,9	21,8	-	-
W.G.	-	-	9,7	13,9
H.H.	-	-	5,1	7,8
Ü.A.	81,9	95,6	12,8	14,4
n	3	3	6	6
$\bar{x}$	37,7	47,7	10,9	17,0
SE	38,4	41,5	5,6	14,5
SEM	22,1	24,0	2,3	5,9
P	n.s.		n.s.	

MBS: mittlerer Basalspiegel

TABELLE 29: FSH-Werte bei transfrontal
operierten Frauen (PRM)
(mU/ml)

Pat.	PRÄOPERATIV		POSTOPERATIV	
	MBS	MAX	BAS	MAX
G.H.	-	-	1,7	2,5
H.H.	-	-	1,6	2,4
H.R.	-	-	9,5	10,0
H.B.	14,6	16,6	5,2	3,3
J.W.	17,5	22,2	17,2	20,6
M.C.	-	-	12,6	17,7
U.L.	-	-	7,7	7,2
K.E.	-	-	8,4	11,3
M.M.	-	-	5,0	1,3
S.C.	1,2	1,8	-	-
L.T.	6,2	8,0	7,2	10,3
B.U.	7,2	10,8	8,1	8,0
K.H.	9,4	10,4	2,8	5,5
N.E.	-	-	2,1	7,4
L.A.	-	-	1,3	1,4
W.R.	-	-	7,5	7,6
R.M.	-	-	1,2	1,3
C.M.	-	-	2,6	4,6
W.T.	3,0	7,9	1,2	1,6
Z.M.	-	-	2,7	3,1
M.J.	-	-	0,4	2,4
n	7	7	20	20
$\bar{x}$	8,44	11,10	5,30	6,48
SE	5,91	6,59	4,44	5,42
SEM	2,23	2,49	0,99	1,21

p n.s. < 0,01

PRM: prämenopausal

MBS: mittlerer Basalspiegel

TABELLE 30: FSH-Werte bei transssphenoidal
operierten Frauen (PRM)
(mU/ml)

Pat.	PRÄOPERATIV		POSTOPERATIV	
	MBS	MAX	MBS	MAX
W.G.	2,4	5,0	3,1	9,0
S.E.	-	-	41,0	70,5
P.E.	-	-	9,8	11,5
J.M.	3,4	12,2	1,4	1,4
S.K.	-	-	5,4	20,1
A.K.	-	-	2,0	4,5
W.H.	2,0	4,2	6,2	17,7
n	3	3	7	7
$\bar{x}$	2,6	7,3	9,8	19,2
SE	0,7	4,7	14,0	23,6
SEM	0,4	2,7	5,3	8,9
p			n.s.	
PRM:	prämenopausal			
MBS:	mittlerer Basalspiegel			

TABELLE 31: FSH-Werte bei transfrontal
operierten Frauen (POM)
(mU/ml)

Pat.	PRÄOPERATIV		POSTOPERATIV	
	MBS	MAX	MBS	MAX
B.K.	-	-	2,8	3,4
E.B.	-	-	1,8	2,6
R.A.	-	-	2,7	4,1
W.A.	-	-	3,5	4,8
W.L.	-	-	1,9	1,9
K.A.	7,2	11,8	-	-
H.M.	-	-	5,8	7,0
S.A.	-	-	3,3	3,6
R.A.	6,8	7,6	1,9	1,9
n	2	2	8	8
$\bar{x}$	7,0	9,7	3,0	3,7
SE	0,3	3,0	1,3	1,7
SEM	0,2	2,1	0,5	0,6

POM: postmenopausal

MBS: mittlerer Basalspiegel

TABELLE 32: FSH-Werte bei transssphenoidal
operierten Frauen (POM)
(mU/ml)

Pat.	PRÄOPERATIV		POSTOPERATIV	
	MBS	MAX	MBS	MAX
R.K.	80,0	80,0	3,6	3,2
S.A.	133,2	192,9	-	-
W.J.	-	-	3,4	4,2
L.E.	-	-	19,3	33,9
n	2	2	3	3
$\bar{x}$	106,6	136,5	8,8	13,8
SE	37,6	79,8	9,1	17,4
SEM	26,6	56,5	5,3	10,1

POM: postmenopausal

MBS: mittlerer Basalspiegel

TABELLE 33: Δ STH vor und nach Operation
(ng/ml)

TRANSFRONTALE OP			TRANSSPHENOIDALE OP		
Pat.	PRÄ	POST	Pat.	PRÄ	POST
A.F.	-	0,3			
G.T.	0,2	0,9			
J.H.	-	3,8			
Z.W.	0,4	0,4			
H.A.	0,0	0,2			
H.M.	-	0,3			
R.W.	-	17,0			
R.N.	-	4,0			
S.H.	-	1,2			
G.J.	-	25,0			
W.A.	-	0,0			
T.G.	-	1,0			
F.B.	5,8	5,0			
G.H.	-	1,9			
H.H.	-	2,9			
H.R.	4,2	0,5			
H.B.	3,3	0,4			
J.W.	1,5	1,6			
M.C.	-	2,6			
U.L.	-	1,3			
K.E.	0,9	-			
B.K.	1,9	0,6			
E.B.	-	0,5			
R.A.	-	0,6			
W.A.	-	1,8			
W.L.	1,2	1,3			
W.E.	0,7	-			
K.A.	0,2	-			
Z.J.	0,0	0,0			
H.J.	2,0	1,6			
H.M.	0,6	0,7			
H.E.	-	1,8			
B.F.	1,0	4,7			
D.G.	0,1	6,0			
G.G.	0,0	0,2			
S.M.	0,8	1,9	S.G.	7,3	14,8
H.H.	-	0,0	S.M.	1,0	2,8
R.A.	1,6	0,0	S.P.	21,0	8,0
N.E.	0,2	4,5	W.G.	24,6	2,8
L.A.	-	0,0	S.E.	10,2	8,4
W.R.	0,7	1,2	P.E.	-	6,3
R.M.	-	2,2	R.K.	0,0	0,2
C.M.	-	0,0	H.H.	-	5,2

TABELLE 33: Δ STH vor und nach Operation
Schluss (ng/ml)

TRANSFRONTALE OP			TRANSSPHENOIDALE OP		
Pat.	PRÄ	POST	Pat.	PRÄ	POST
W.T.	2,8	0,9	Ü.A.	8,8	0,8
Z.M.	-	1,2	A.K.	0,0	0,7
M.J.	-	0,3	W.H.	2,9	31,6

n	23	43	9	11
$\bar{x}$	1,31	2,38	8,46	7,42
SE	1,49	4,51	9,10	9,11
SEM	0,31	0,69	3,03	2,75
p	s.	s.	< 0,025	s.s.

Intraindividuell:

n	20	20	9	9
$\bar{x}$	1,42	1,63	8,42	7,79
SE	1,57	1,85	9,03	10,14
SEM	0,35	0,41	3,01	3,38

Δ STH: Differenz zwischen absolut niedrigstem
und absolut höchstem STH Spiegel vor
und während des Insulinhypoglykämie-
tests

STH Werte von Patienten mit Akromegalie
wurden nicht in diese Tabelle aufgenommen.

TABELLE 34: Δ PRL vor und nach Operation
(ng/ml)

TRANSFRONTALE OP			TRANSSPHENOIDALE OP		
Pat.	PRÄ	POST	Pat.	PRÄ	POST
A.F.	-	-1,9			
Z.W.	-	3,2			
H.A.	3,5	3,3			
H.M.	-	1,1			
R.N.	-	14,9			
G.J.	-	14,8			
W.A.	-	8,2			
F.B.	5,3	9,7			
H.H.	-	-1,9			
H.R.	-	11,1			
H.B.	8,6	8,2			
J.W.	-	6,0			
M.C.	-	0,7			
U.L.	-	2,5			
K.E.	-2,8	-			
B.K.	-	3,7			
E.B.	-	3,4	S.P.	-	20,4
R.A.	-	3,7	P.E.	-	11,7
W.A.	-	4,6	R.K.	2,8	0,7
W.L.	-	0,5	S.A.	27,9	-
K.A.	10,4	-	H.J.	-	-20,7
Z.J.	4,0	0,7	W.J.	-	1,1
H.M.	-	15,1	J.M.	14,4	4,8
M.M.	-	5,8	S.K.	7,2	18,6
S.A.	-	-2,1	M.F.	-	-3,1
L.T.	-	2,7	M.H.	-	-1,6
B.U.	9,1	0,9	W.G.	-	14,7
n			4		
7			10		
$\bar{x}$			13,08		
5,44			4,66		
SE			10,98		
4,50			12,31		
SEM			5,49		
1,70			3,89		
p			n.s.		
< 0,025			s.s.		

TABELLE 34: Δ PRL vor und nach Operation
Schluss (ng/ml)

TRANSFRONTALE OP			TRANSSPHENOIDALE OP		
Pat.	PRÄ	POST	Pat.	PRÄ	POST
<u>Intraindividuell:</u>					
n	5	5	3	3	
$\bar{x}$	6,1	4,6	8,1	8,0	
SE	2,6	4,2	5,9	9,4	
SEM	1,2	1,9	3,4	5,4	

PRL: Prolactin

PRL Werte von Patienten mit Hyperprolactinämie
wurden nicht in diese Tabelle aufgenommen.

TABELLE 35: Δ TSH vor und nach Operation
(μ U/ml)

TRANSFRONTALE OP			TRANSSPHENOIDALE OP		
Pat.	PRÄ	POST	Pat.	PRÄ	POST
J.H.	-	0,8			
H.A.	1,2	0,6			
Z.W.	-	0,5			
H.M.	-	0,1			
R.W.	11,6	-			
R.N.	5,0	0,0			
S.H.	-	-0,4			
G.J.	-	7,4			
W.A.	-	2,2			
T.G.	-	11,7			
G.H.	-	-0,4			
H.H.	-	0,0			
H.R.	-	0,5			
H.B.	-	-0,1			
J.W.	6,0	-0,8			
M.C.	-	-0,2			
U.L.	-	-0,5			
B.K.	-	0,0			
E.B.	-	0,1			
R.A.	-	-0,2			
W.A.	-	0,2			
W.L.	-	1,9			
W.E.	1,6	-			
Z.J.	0,1	-			
H.J.	-	1,3			
H.M.	-	2,7			
M.M.	-	-0,5	S.G.	-	1,6
S.A.	-	-0,5	S.M.	-	8,3
S.C.	-	3,1	S.P.	16,9	-
K.H.	-	0,0	W.G.	0,3	9,7
B.F.	15,0	11,6	S.E.	-	8,7
D.G.	-	-1,2	R.K.	-	0,5
G.G.	12,2	0,6	S.A.	15,6	-
H.H.	-	6,6	W.J.	-	-3,1
R.A.	6,6	0,1	L.E.	-	-0,6
N.E.	-	52,2	S.K.	▼	0,1
L.A.	-	0,2	M.F.	-	9,7

TABELLE 35: TSH vor und nach Operation
(uU/ml)

TRANSFRONTALE OP			TRANSSPHENOIDALE OP		
Pat.	PRÄ	POST	Pat.	PRÄ	POST
W.R.	-	0,1	M.H.	-	2,4
R.M.	-	3,9	W.G.	-	10,6
C.M.	-	50,6	H.H.	-	2,9
W.T.	-	6,7	U.A.	6,8	0,2
Z.M.	-	0,0	A.K.	-	0,1
N.J.	-	0,5	W.H.	3,8	0,7
n	9	40	5	15	
$\bar{x}$	6,14	4,04	8,68	3,35	
SE	4,94	11,46	7,30	4,47	
SEM	1,65	1,81	3,26	1,15	
p	0,1	0,15	n.s.	0,0025	

Intraindividuell:

n	6	6	3	3
$\bar{x}$	7,0	3,15	3,63	3,53
SE	4,57	4,73	3,25	5,35
SEM	1,86	1,93	1,88	3,09

TABELLE 36: Δ Cortisol vor und nach Operation
($\mu\text{g}/100\text{ml}$)

TRANSFRONTALE OP			TRANSSPHENOIDALE OP		
Pat.	PRÄ	POST	Pat.	PRÄ	POST
A.F.	-	0,0			
J.H.	-	3,0			
Z.W.	0,0	-			
H.A.	4,0	0,0			
H.M.	-	-1,7			
R.W.	-	0,0			
R.N.	16,0	9,0			
S.H.	-	2,6			
G.J.	-	7,0			
W.A.	-	7,0			
T.G.	-	6,8			
F.B.	3,2	20,8			
G.H.	-	0,2			
H.H.	-	2,4			
H.R.	-	11,1			
H.B.	6,5	1,0			
J.W.	6,0	18,9			
M.C.	-	5,1			
U.L.	-	4,1			
B.K.	-	0,7			
E.B.	-	4,1			
R.A.	-	0,0			
W.A.	-	39,0			
W.L.	-	-2,4			
W.E.	7,0	-			
K.A.	7,5	-			
Z.J.	4,0	-2,4			
H.J.	-	2,2			
H.M.	-	3,5			
H.E.	-	1,2			
M.M.	-2,5	1,0	S.G.	-	-2,0
S.A.	-	0,7	S.M.	-	11,8
S.C.	-	5,8	S.P.	18,8	-
L.T.	10,9	0,0	W.G.	12,0	-
B.U.	22,4	2,5	S.E.	-	15,6
K.H.	-	6,0	R.K.	0,5	0,0
B.F.	13,3	12,5	W.J.	-	0,0
D.G.	0,0	0,0	L.E.	-	-3,5
G.G.	-	10,6	J.M.	15,0	15,0
S.M.	-	5,2	S.K.	13,4	7,7
H.H.	-	13,9	M.F.	-	3,4
R.A.	8,7	0,3	W.G.	-	16,2

TABELLE 36: Δ Cortisol vor und nach Operation
Schluss ($\mu\text{g}/100\text{ml}$)

TRANSFRONTALE OP			TRANSSPHENOIDALE OP		
Pat.	PRÄ	POST	Pat.	PRÄ	POST
N.E.	-	4,8	H.H.	-	15,8
L.A.	-	-0,2	Ü.A.	0,0	4,0
W.R.	-	0,7	A.K.	-	10,7
M.J.	-	8,0	W.H.	-	-2,0
n	15	43	6	14	
$\bar{x}$	6,57	5,00	9,95	6,62	
SE	5,40	7,49	7,85	7,48	
SEM	1,40	1,14	2,27	2,00	
p	0,05	s.	n.s.	n.s.	
<u>Intraindividuell:</u>					
n	12	12	4	4	
$\bar{x}$	7,00	5,30	7,23	6,68	
SE	5,73	8,00	8,08	6,38	
SEM	1,65	2,31	4,04	3,19	

TABELLE 37: Δ LH vor und nach Operation
Männer (mU/ml)

TRANSFRONTALE OP			TRANSSPHENOIDALE OP		
Pat.	PRÄ	POST	Pat.	PRÄ	POST
A.F.	-	4,0			
J.H.	-	-0,4			
Z.W.	-	-1,7			
H.A.	2,8	0,6			
H.M.	-	2,9			
R.W.	4,6	2,7			
R.N.	-	22,0			
G.J.	-	41,1			
W.A.	-	11,0			
T.G.	-	0,0			
F.B.	18,2	32,4			
Z.J.	0,0	1,5	S.G.	-	25,3
H.J.	1,6	-0,9	S.M.	-	25,5
B.F.	38,2	16,0	S.P.	54,2	5,2
D.G.	-	3,2	M.F.	-	14,5
G.G.	10,7	14,8	W.G.	-	35,1
S.M.	17,2	3,0	H.H.	-	15,0
H.H.	-	-2,9	Ü.A.	11,9	4,1
n	8	18		2	7
$\bar{x}$	11,66	8,29		33,0	17,8
SE	12,79	12,48		29,9	11,4
SEM	4,52	2,94		21,2	4,3
p	s.	s.			<0,0025
<u>Intraindividuell:</u>					
n	8	8		2	2
$\bar{x}$	11,66	8,03		33,0	4,7
SE	12,79	12,12		29,9	0,8
SEM	4,52	4,29		21,2	0,6

TABELLE 38: Δ LH vor und nach Operation
Frauen PRM (mU/ml)

TRANSFRONTALE OP			TRANSSPHENOIDALE OP		
Pat.	PRÄ	POST	Pat.	PRÄ	POST
G.H.	-	-1,5			
H.H.	-	2,4			
H.R.	-	-1,4			
H.B.	16,5	7,9			
J.W.	26,4	22,4			
M.C.	-	35,0			
U.L.	-	1,1			
K.E.	-	21,8			
M.M.	-	-0,6			
S.C.	-	7,0			
L.T.	18,7	12,8			
B.U.	5,5	2,4			
K.H.	12,3	2,0			
N.E.	-	5,1			
L.A.	-	0,8	W.G.	3,3	2,7
W.R.	-	12,0	S.E.	-	67,7
R.M.	-	1,3	P.E.	-	30,4
C.M.	-	5,3	J.M.	71,8	57,3
W.T.	3,7	1,7	S.K.	-	123,2
Z.M.	-	-0,6	A.K.	-	0,6
M.J.	-	4,0	W.H.	29,0	-8,3
n	6	21		3	7
$\bar{x}$	13,9	6,7		34,7	39,1
SE	8,5	9,4		34,6	47,2
SEM	3,5	2,1		20,0	17,8
p	<0,0005	s.			n.s.
<u>Intraindividuell:</u>					
n	6	6		3	3
$\bar{x}$	13,9	8,2		34,7	17,2
SE	8,5	8,2		34,6	35,1
SEM	3,5	3,4		20,0	20,3

PRM: prämenopausal

TABELLE 39: Δ LH vor und nach Operation
Frauen POM (mU/ml)

TRANSFRONTALE OP			TRANSSPHENOIDALE OP		
Pat.	PRÄ	POST	Pat.	PRÄ	POST
B.K.	-	1,1			
E.B.	-	3,0			
R.A.	-	1,5			
W.A.	-	-11,2			
W.L.	-	0,8			
K.A.	4,7	-	R.K.	136,0	0,1
H.M.	-	1,2	S.A.	213,8	-
S.A.	-	1,8	W.J.	-	1,0
R.A.	1,1	-0,1	L.E.	-	24,9
n	2	8	2	3	
$\bar{x}$	2,9	-0,2	174,9	8,7	
SE	2,6	4,5	55,0	14,1	
SEM	1,8	1,6	38,9	8,1	

Intraindividuell:

R.A. 1,1 -0,1 R.K. 136 0,1

POM: postmenopausal

TABELLE 40: Δ FSH vor und nach Operation
Männer (mU/ml)

TRANSFRONTALE OP			TRANSSPHENOIDALE OP		
Pat.	PRÄ	POST	Pat.	PRÄ	POST
A.F.	-	0,4			
J.H.	-	0,1			
Z.W.	-	3,0			
H.A.	2,0	0,0			
H.M.	-	0,2			
R.W.	1,1	-0,3			
R.N.	-	7,0			
G.J.	-	5,0			
W.A.	-	1,4			
T.G.	-	2,5			
F.B.	5,6	4,3			
Z.J.	0,8	0,4	S.G.	-	25,3
H.J.	19,7	-	S.M.	-	3,3
B.F.	2,1	1,2	S.P.	12,5	0,0
D.G.	-	0,4	M.F.	3,9	-
G.G.	0,3	2,0	W.G.	-	4,2
S.M.	17,4	1,1	H.H.	-	2,7
H.H.	-	0,7	Ü.A.	13,7	1,6
n					
8					
17					
3					
6					
$\bar{x}$					
6,1					
1,7					
10,0					
6,2					
SE					
7,9					
2,0					
5,4					
9,5					
SEM					
2,8					
0,5					
3,1					
3,9					
p					
n.s.					
(0,025					
n.s.					
<u>Intraindividuell:</u>					
n					
7					
7					
2					
2					
$\bar{x}$					
4,2					
1,2					
13,1					
0,8					
SE					
6,1					
1,6					
0,9					
1,1					
SEM					
2,3					
0,6					
0,6					
0,8					

TABELLE 41: Δ FSH vor und nach Operation
Frauen PRM (mU/ml)

TRANSFRONTALE OP			TRANSSPHENOIDALE OP		
Pat.	PRÄ	POST	Pat.	PRÄ	POST
G.H.	-	0,8			
H.H.	-	1,8			
H.R.	-	0,5			
H.B.	2,0	-1,9			
J.W.	4,7	3,4			
M.C.	-	5,1			
U.L.	-	-0,5			
K.E.	-	3,9			
M.M.	-	-3,7			
S.C.	0,6	-			
L.T.	1,8	3,1			
B.U.	3,6	-0,1			
K.H.	1,0	2,7			
N.E.	-	5,3			
L.A.	-	0,1	W.G.	2,6	5,9
W.R.	-	0,1	S.E.	-	29,5
R.M.	-	0,1	P.E.	-	1,7
C.M.	-	2,0	J.M.	8,8	0,0
W.T.	4,9	0,4	S.K.	-	14,7
Z.M.	-	0,4	A.K.	-	2,5
M.J.	-	2,0	W.H.	2,2	11,5
n	7	20	3	7	
$\bar{x}$	2,7	1,3	4,5	9,4	
SE	1,7	2,2	3,7	10,4	
SEM	0,7	0,5	2,1	3,9	
p	< 0,025	s.		n.s.	
<u>Intraindividuell:</u>					
n	6	6	3	3	
$\bar{x}$	3,0	1,3	4,5	5,8	
SE	1,6	2,1	3,7	5,8	
SEM	0,7	0,9	2,1	3,3	

PRM: prämenopausal

TABELLE 42: Δ FSH vor und nach Operation
Frauen POM (mU/ml)

TRANSFRONTALE OP			TRANSSPHENOIDALE OP		
Pat.	PRÄ	POST	Pat.	PRÄ	POST
B.K.	-	0,6			
E.B.	-	0,8			
R.A.	-	1,4			
W.A.	-	1,3			
W.L.	-	0,0			
K.A.	4,6	-	R.K.	0,0	-0,4
H.M.	-	1,2	S.A.	59,7	-
S.A.	-	0,3	W.J.	-	0,8
R.A.	0,8	0,0	L.E.	-	14,6
n	2	8		2	3
$\bar{x}$	2,7	0,7		29,9	5,27
SE	2,7	0,6		42,2	8,1
SEM	1,9	0,2		29,9	4,7

Intraindividuell:

R.A.	0,8	0,0	R.K.	0,0	-0,4
------	-----	-----	------	-----	------

POM: postmenopausal

TABELLE 43: STH-Serumkonzentrationen bei
Akromegalen vor und nach
Operation (ng/ml)

1.) transfrontal operierte Patienten

Pat.	PRÄOPERATIV			POSTOPERATIV		
	BAS	MAX	Δ	BAS	MAX	Δ
S.A.	3,2	4,8	1,6	1,1	1,6	0,5
S.C.	4,3	6,8	2,5	2,6	5,5	2,9
B.U.	5,0	10,7	5,7	1,0	2,6	1,6
K.H.	8,1	13,1	5,0	1,3	2,5	1,2
L.T.	13,0	76,0	63,0	3,5	16,4	12,9
M.M.	123,1	157,7	34,6	41,1	73,0	28,9
n	6	6	6	6	6	6
$\bar{x}$	26,1	44,8	18,7	8,5	16,9	8,0
SE	47,6	61,5	25,0	16,2	28,0	11,2
SEM	19,5	25,1	10,2	6,6	11,4	4,6

2.) transsphenoidal operierte Patienten

Pat.	PRÄOPERATIV			POSTOPERATIV		
	BAS	MAX	Δ	BAS	MAX	Δ
H.J.	1,4	3,5	2,1	2,1	3,5	1,4
W.J.	12,5	23,0	11,5	5,0	10,0	5,0
W.G.	-	-	-	4,4	17,8	13,4
S.K.	14,7	22,2	7,5	2,0	4,5	2,5
S.A.	33,0	53,4	20,4	-	-	-
L.E.	43,7	60,0	16,3	22,8	43,8	21,0
M.H.	47,0	59,0	12,0	7,8	13,9	6,1
M.F.	49,2	63,6	14,4	23,6	25,8	2,2
J.M.	-	-	-	36,7	50,0	13,3
n	7	7	7	8	8	8
$\bar{x}$	28,8	40,7	12,0	13,1	21,2	8,1
SE	19,2	23,9	10,0	13,0	17,5	7,1
SEM	7,2	9,0	2,3	4,6	6,2	2,5

TABELLE 44: Prolactin - Serumkonzentrationen
(ng/ml) bei Patienten
mit Hyperprolactinämie

1.) transfrontal operierte Patienten

Pat.	PRÄOPERATIV			POSTOPERATIV		
	BAS	MAX	Δ	BAS	MAX	Δ
S.M.	31,2	55,6	24,4	5,5	9,4	3,9
R.A.	33,8	38,0	4,2	24,0	37,0	13,0
G.G.	65,0	125,0	60,0	17,3	15,0	-2,3
B.F.	126,7	146,6	19,7	127,7	176,4	48,7
W.T.	1845,8	2000,0	154,2	-	-	-
D.G.	-	-	-	80,1	94,1	14,0
H.H.	-	-	-	929,8	977,5	47,7
N.E.	-	-	-	765,0	1000,0	235,0
L.A.	-	-	-	1696,0	1765,0	69,0
W.R.	-	-	-	33,0	44,5	11,5
R.M.	-	-	-	959,9	860,2	-99,7
C.M.	-	-	-	553,0	759,0	206,0
Z.M.	-	-	-	968,4	1061,7	93,3
M.J.	-	-	-	84,0	195,0	111,0

2.) transsphenoidal operierte Patienten

Pat.	PRÄOPERATIV			POSTOPERATIV		
	BAS	MAX	Δ	BAS	MAX	Δ
Ü.A.	370,4	382,2	11,8	675,5	674,0	-1,5
W.H.	1100,0	1100,0	0,0	775,4	726,0	-49,4
H.H.	-	-	-	807,5	742,0	-65,5
A.K.	-	-	-	1323,0	1345,0	22,0

TABELLE 45: Gegenüberstellung von postoperativ nachgewiesener Minderung einzelner HVL - Partialfunktionen und postoperativer Substitutionstherapie

Pat.	Geschl.	HVL-FUNKTIONEN			SUBSTITUTION		
		GON	NNR	SD	GON	NNR	SD
A.F.	M	-	-		-	+	+
G.T.	M				-	+	+
J.H.	M	-	-	-	+	+	+
D.J.	M				+	+	+
Z.W.	M	-		-	+	+	+
H.A.	M	-	-	-	+	+	+
H.M.	M	-	-	-	-	+	+
R.W.	M	-	-	-	-	+	+
R.N.	M	n	n	-	-	+	+
S.H.	M	-	-	-	+	+	+
G.J.	M	n	n	n	-	-	-
W.A.	M	-	-	-	-	+	+
T.G.	M	-	-	n	+	+	+
F.B.	M	n	n	-	-	-	-
G.H.	F	-	-	-	-	+	+
H.H.	F	-	-	-	-	+	+
H.R.	F	-	n	-	-	+	+
H.B.	F	-	-	-	-	+	+
J.W.	F	n	n	-	-	+	+
M.C.	F	n	-	-	-	+	+
U.L.	F	-	-	-	-	+	+
B.K.	F	-	-	-	-	+	+
E.B.	F	-	-	-	-	+	+
R.A.	F	-	-	-	-	+	+
W.A.	F	-	n	-	-	+	+
W.L.	F	-	-	-	-	+	+
Z.J.	M	-	-		+	+	+
H.J.	M	-	-	-	+	+	+
H.M.	F	-	-	n	-	+	+
S.G.	M	n	-	-	+	+	+
S.M.	M	n	n	n	-	-	-
S.P.	M	-			+	+	+
W.G.	F	-		n	+	-	-
S.E.	F	n	n	n	-	-	+
P.E.	F	n			-	-	-
R.K.	F	-	-	-	-	+	+
M.M.	F	-	-	-	-	+	+
S.A.	F	-	-	-	-	+	+
S.C.	F	-	n	n	-	+	+

TABELLE 45:

Schluss

Pat.	Geschl.	HVL-FUNKTIONEN			SUBSTITUTION		
		GON	NNR	SD	GON	NNR	SD
L.T.	F	n	-		-	+	+
B.U.	F	-	-		-	+	+
K.H.	F	-	n	-	+	+	+
W.J.	F	-	-	-	-	+	+
L.E.	F	-	-	-	-	+	+
J.M.	F	n	n		-	-	-
S.K.	F	n	n	-	-	+	+
M.F.	M	-	-	-	+	+	+
M.H.	M			-	+	+	+
W.G.	M	n	n	n	-	+	-
B.F.	M	-	n	n	+	+	+
D.G.	M	-	-	-	+	+	+
G.G.	M	-	n	-	+	+	+
S.M.	M	-	-		+	+	+
H.H.	M	-	n	n	+	+	+
R.A.	F	-	-	-	-	+	+
N.E.	F	-	-	n	-	+	+
L.A.	F	-	-	-	+	+	+
W.R.	F	-	-	-	-	+	+
R.M.	F	-		n	-	-	-
C.M.	F	-		n	-	+	+
W.T.	F	-		n	-	-	-
Z.M.	F	-		-	-	+	+
M.J.	F	-	n	-	-	-	+
H.H.	M	-	n	-	+	+	+
Ü.A.	M	-	-	-	-	+	+
A.K.	F	-	n	-	-	+	+
W.H.	F	-	-	-	+	+	+
67	29 M	13 n	19 n	14 n	45 -	10 -	9 -
	38 F	50 -	37 -	42 -	22 +	57 +	58 +
					M: 11 -		
					18 +		
					F: 34 -		
					4 +		

HVL-Funktionen: n=normal; -=vermindert

Substitution: -=keine Substitution; +=Substitution

GON=gonadotrope Funktion

NNR=corticotrope Funktion(Nebennierenrinde)

SD=thyreotrope Funktion(Schilddrüse)

TABELLE 46: Postoperativer Diabetes insipidus
bei hypophysenoperierten Patienten

1.) transfrontal operierte Patienten (n=48)

Bei 22 kein Diab. insip.
Bei 14 ein passagerer Diab. insip.
Bei 12 ein permanenter Diab. insip.

2.) transsphenoidal operierte Patienten (n=18)

Bei 11 kein Diab. insip.
Bei 3 ein passagerer Diab. insip.
Bei 4 ein permanenter Diab. insip.

3.) Gesamtkollektiv (n=66)

Bei 33 kein Diab. insip.
Bei 17 ein passagerer Diab. insip.
Bei 16 ein permanenter Diab. insip.

TABELLE 47: Verlauf der STH - Basalsekretion
(ng/ml) unter Therapie mit
Bromocryptin (CB-154)
bei 5 Patienten mit Akromegalie

1.) Pat. M.H.

Präoperativ	47,0	
1 Woche nach OP	7,8	
12 Monate nach OP	22,0	
13 Monate nach OP	16,7	
21 Monate nach OP	13,8	
22 Monate nach OP	8,3	(nach 4 Wochen Therapie mit 3 mal 2,5 mg CB-154 tägl.)
24 Monate nach OP	8,4	(nach 4 Wochen Therapie mit 3 mal 5 mg CB-154 tägl.)
26 Monate nach OP	3,5	(nach 4 Wochen Therapie mit 3 mal 5 mg CB-154 tägl.)
28 Monate nach OP	4,8	(nach 4 Wochen Therapie mit 3 mal 5 mg CB-154 tägl.)
29 Monate nach OP	9,6	(ohne CB-154 Therapie)
36 Monate nach OP	7,3	(ohne CB-154 Therapie)

2.) Pat. R.F.

Bei Diagnose	5,4	
1 Monat nach Diagnose	8,7	(nach 4 Wochen Therapie mit 3 mal 2,5 mg CB-154 tägl.)

3.) Pat. W.J.

Bei Diagnose	7,3	
3 Monate nach Diagnose	1,0	(nach 6 Wochen Therapie mit 3 mal 2,5 mg CB-154 tägl.)
5 Monate nach Diagnose	1,0	(nach 6 Wochen Therapie mit 3 mal 5 mg CB-154 tägl.)
6,5 Monate nach Diagnose	1,3	(nach 6 Wochen Therapie mit 3 mal 5 mg CB-154 tägl.)

TABELLE 47:

Fortsetzung und Schluss

Pat. W.J.

8 Monate nach Diagnose	1,7	(nach 6 Wochen Therapie mit 3 mal 5 mg CB-154 tägl.)
10 Monate nach Diagnose	3,1	(nach 6 Wochen Therapie mit 3 mal 5 mg CB-154 tägl.)
11 Monate nach Diagnose	4,3	(ohne CB-154 Therapie)

4.) Pat. M.M.

Präoperativ	123,1	
1 Monat nach OP	41,4	
20 Monate nach OP	120,5	
25 Monate nach OP	44,5	
27 Monate nach OP	55,3	
28 Monate nach OP	88,0	(nach 4 Wochen Therapie mit 3 mal 2,5 mg CB-154 tägl.)
30 Monate nach OP	48,9	
31 Monate nach OP	45,7	
42 Monate nach OP	29,2	(nach 4 Wochen Therapie mit 3 mal 5 mg CB-154 tägl.)
43 Monate nach OP	25,1	(ohne CB-154 Therapie)

5.) Pat. L.E.

Präoperativ	43,7	
0,5 Monate nach OP	40,4	
11 Monate nach OP	22,8	
16 Monate nach OP	7,0	
35 Monate nach OP	16,0	
36 Monate nach OP	33,0	
49 Monate nach OP	29,6	
56 Monate nach OP	6,4	(nach 4 Wochen Therapie mit 3 mal 2,5 mg CB-154 tägl.)
57 Monate nach OP	4,2	(nach 4 Wochen Therapie mit 3 mal 5 mg CB-154 tägl.)

3.) Lebenslauf von Hans-Josef Hatzmann

29. März 1955	Geboren in Koblenz als Sohn des Arztes Dr. Josef Hatzmann und seiner Ehefrau Elisabeth Katharina, geb. Thyssen
1961 - 1965	Besuch der Volksschule (Schen- kendorfschule) in Koblenz
1965 - 1973	Besuch des Staatl. Görres- Gymnasiums in Koblenz
22. Mai 1973	Reifeprüfung an obiger Schule
1973 - 1979	Studium der Humanmedizin an der Johannes Gutenberg-Univer- sität in Mainz
25. August 1975	Ärztliche Vorprüfung
31. August 1976	1. Abschnitt der ärztl. Prüfung
31. August 1978	2. Abschnitt der ärztl. Prüfung
1978/79	Praktisches Jahr am Krankenhaus der Barmherzigen Brüder in Trier
24. Oktober 1979	3. Abschnitt der ärztl. Prüfung
7. November 1979	Approbation als Arzt
12. Dezember 1979	Mündliche Promotionsprüfung

Hans-Josef Hatzmann

